

Aus der Klinik für Neurologie der
Universität Rostock
Direktor: Prof. Dr. med. habil. R. Benecke

Retrospektive Analyse (1999 bis 2005) der Dissektionen der
A. carotis und A. vertebralis:
Ätiologie, Symptome, Verlauf und Therapie

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Rostock

Vorgelegt in Rostock, 2010

Vorgelegt von Bekele, Getaneh

Dekan:

1) Gutachter Prof. Dr. med. Reiner Benecke

***Direktor der Klinik für Neurologie und Poliklinik der
Universität Rostock***

2) Gutachter Prof Dr. med. Gustav Steinhoff

***Direktor der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie der
Universität Rostock***

3) Gutachter Prof. Dr. med. Ulf Schminke

***Klinik und Poliklinik für Neurologie
Universitätsklinikum Greifswald***

Verteidigt am 22.12.2010

<i>Inhaltsverzeichnis</i>	<i>III-IV</i>
<i>Abbildungsverzeichnis</i>	<i>V</i>
<i>1 Allgemeine Aspekte</i>	<i>1</i>
1.1 <i>Epidemiologie</i>	2
1.2 <i>Pathogenese und Pathophysiologie</i>	2
1.3 <i>Dissektion der hirnversorgenden Gefäße</i>	3
1.3.1 <i>Dissektion der extrakraniellen A. carotis</i>	3
1.3.2 <i>Dissektion der intrakraniellen A. carotis</i>	4
1.3.3 <i>Dissektion der A. vertebralis und der A. basilaris</i>	5
1.4 <i>Darstellung möglicher Ursachen für Dissektionen</i>	6
1.4.1 <i>Traumatische Dissektion</i>	6
1.4.2 <i>Erbliche Erkrankungen</i>	6
1.4.2.1 <i>Fibromuskuläre Dysplasie</i>	7
1.4.2.2 <i>Das vaskuläre Ehlers-Danlos-Syndrom</i>	8
1.4.2.3 <i>Marfan-Syndrom</i>	8
1.4.2.4 <i>Pseudoxanthoma elasticum</i>	9
1.4.3 <i>Infektionskrankheiten</i>	9
1.4.4 <i>Vaskuläre Risikofaktoren</i>	9
1.4.5 <i>Spontandissektion</i>	10
1.5 <i>Diagnosesicherung</i>	12
1.5.1 <i>Angiographie</i>	12
1.5.2 <i>Farbduplex- und Dopplersonographie</i>	12
1.5.3 <i>MRT/MR-Angiographie</i>	13
1.5.4 <i>CT- Angiographie</i>	14
1.5.5 <i>Problemstellung der vorliegenden Arbeit</i>	14
<i>2 Methode</i>	<i>15</i>
<i>3 Ergebnisse in graphischer Darstellung</i>	<i>16</i>
3.1 <i>Ursächliches Trauma</i>	16
3.2 <i>Begleiterkrankungen</i>	17

3.3	<i>Initialsymptome</i>	18
3.4	<i>Ultraschallbefunde</i>	20
3.5	<i>CT-Befunde</i>	24
3.6	<i>MRT-Befunde</i>	26
3.7	<i>Digitale Subtraktionsangiographie</i>	28
3.8	<i>Akutbehandlung</i>	29
3.9	<i>Dauer der oralen Antikoagulation</i>	30
4	<i>Klinischer Verlauf</i>	31
5	<i>Diskussion</i>	32
6	<i>Zusammenfassung</i>	35
 <i>Literaturverzeichnis</i>		 VI
<i>Abkürzungsverzeichnis</i>		XIV
<i>Ehrenworterklärung</i>		XV
<i>Lebenslauf</i>		XVI
<i>Danksagung</i>		XVIII

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ereignis vor der stationären Aufnahme	16
Abbildung 2: Begleiterkrankungen	17
Abbildung 3: Erste Symptome	18
Abbildung 4: Hirnstammausfälle	19
Abbildung 5: Sensibilitätsausfälle	19
Abbildung 6a: CW-Dopplerbefund der ACI	20
Abbildung 6b: CW-Dopplerbefund der AV	20
Abbildung 7a: Farbkodierter duplexsonographischer Befund der ACI/ACC	21
Abbildung 7b: Farbkodierter duplexsonographischer Befund der AV	22
Abbildung 8: Transkranielle Dopplersonographie	23
Abbildung 9a: Computertomographischer Befund der ACI-Dissektion	23
Abbildung 9b: Computertomographischer Befund der AV-Dissektion	24
Abbildung 10: CT-Angiographie	25
Abbildung 11: Magnetresonanz-Angiographie	26
Abbildung 12: MRT-Befund	26
Abbildung 13: MRT und MR-Angiographie	27
Abbildung 14: Digital-Subtraktionsangiographie	28
Abbildung 15: Akutbehandlung	29
Abbildung 16: Sekundäre Prophylaxe	30
Abbildung 17: Dauer der oralen Antikoagulation	30
Abbildung 18: Restsymptome	31

1. Allgemeine Aspekte

Eine Dissektion der A. carotis interna und der A. vertebralis wird zunehmend als Ursache für zerebrale Ischämien bei Jugendlichen sowie bei Menschen mittleren bis hohen Alters angesehen. Bei fehlenden Hinweisen auf ein Trauma in der Vorgeschichte handelt es sich entweder um eine spontane Dissektion oder um eine Dissektion, die durch ein Bagateltrauma entstanden ist, wie z.B. heftiges Husten, Erbrechen oder chiropraktische Manipulation. Bei der Dissektion entstehen funktionell zwei Gefäßlumina, ein „wahres“ Lumen, das von der normalen Gefäßintima begrenzt wird, und ein „falsches“ Lumen, das von der Media und der Adventitia begrenzt wird. Das Blut dringt nach einem Intimariss in die Gefäßwandschichten ein. Dabei sind zwei Lokalisationen zu unterscheiden (28). Die subintimal gelegenen Hämorrhagien verursachen eine Einengung des wahren Lumens und führen zu einer Stenose oder zu einem Verschluss. Gelegentlich findet das falsche Lumen distal wieder Anschluss an das wahre Lumen. Hämorrhagien zwischen Lamina media und Lamina subadventitia hingegen können durch die Aussackung der Adventitia nach außen Pseudoaneurysmen hervorrufen. Wenn diese Aneurysmen mit dem wahren Lumen in Verbindung stehen, können sie als Emboliequelle wirken (28).

In ca. 50 % der Fälle findet sich anamnestisch ein vorausgehendes Trauma, dies können banale Traumen (Husten, Niesen, Pressen) oder typische Halstraumen wie Handkantenschlag, Autounfall oder chirotherapeutische Behandlung sein. Zu den Initialsymptomen gehören bei Carotidisdissektionen ipsilaterale Hals- oder Kopfschmerzen (häufig retroorbital) mit ipsilateralem Horner-Syndrom oder ipsilateralen Hirnnervenausfällen (20 % aller Patienten; vor allem Dysgeusie durch Schädigung der Chorda tympani, Schädigung der Nn. lingualis, facialis, accessorius oder hypoglossus bei extrakraniellen Dissektionen der A. carotis interna oder Hirnnerventeiligung bei intrakavernösen Dissektionen mit eventueller Carotis-Sinus-cavernosus-Fistel). Bei der Vertebralisdissektion finden sich initial meist Nacken- oder okzipitale Kopfschmerzen (4).

In der vorliegenden Arbeit wird nach literarischer Recherche die mögliche Ätiologie und Pathogenese der Dissektion der extrakraniellen und intrakraniellen Hirngefäße vor allem der Dissektion der A. carotis und A. vertebralis zusammengefasst. Andererseits werden retrospektiv Patienten, die zwischen 1999 und 2005 im Universitätsklinikum Rostock und im Klinikum Plau am See unter der Diagnose einer Dissektion behandelt worden sind, bezüglich ihrer Initialsymptome, ihrer neurologischen Ausfälle, ihrer bildmorphologischen und

gefäßsonographischen Befunde aufgelistet und verglichen. Anschließend werden ihre Akutbehandlung und das Ergebnis der DSA-Verlaufskontrolle ausgewertet.

1.1 Epidemiologie

In den Artikeln von Zetterling und Schievink (57, 36) ist die Dissektion die zweithäufigste Hirninfarktursache bei Jugendlichen bzw. bei Patienten mittleren Alters mit einem Anteil von 10 - 25 % (36, 57). Bei den älteren Patienten kommt die Dissektion in 2 % oder 2,5 % vor (24). Die Inzidenzrate beträgt 2,6 bis 3 per 100.000 für die Dissektion der A. carotis und 1 bis 1,5 per 100.000 für die Dissektion der A. vertebralis (36). Etwa 2 bis 2,5 % aller Hirninfarkte sind auf eine Dissektion zurückzuführen (36, 57). Das durchschnittliche Alter liegt zwischen 40 - 46 Jahren (57). Eine bilaterale Dissektion kommt in ca. 9 bis 21 % aller Dissektionen der A. carotis interna vor (57). Die intrakranielle Dissektion der A. carotis tritt bei weniger als 10 % aller zervikocraniellen Dissektionen auf. Die Vertebralisdissektion macht ein Drittel aller zervikalen Dissektionen (57) aus. Das Geschlechterverhältnis männlich/weiblich beträgt etwa 1,5 : 1. Eine Dissektion kann vom Kindesalter bis ins hohe Alter vorkommen, wobei alle Altersgruppen von einer traumatischen Dissektion betroffen sein können. In den USA werden jährlich mehr als 7000 Fälle mit einer Dissektion der A. carotis und mehr als 3000 Fälle mit einer Dissektion der A. vertebralis gemeldet (24).

1.2 Pathogenese und Pathophysiologie

Sowohl die Vertebralis- als auch die Carotidisdissektion beginnen mit einem Intimariss (23). Infolge des arteriellen Blutdrucks tritt das Blut in die Gefäßwand ein. Dabei trennt sich die Intima- von einer Media-Schicht (23). Eine Subintima-Dissektion führt zur Gefäßlumenverengung bzw. zum Gefäßverschluss (23). Bei verschiedenen Arbeiten u.a. Völker et al. 2005 (56) wurden Anzeichen von Bindegewebsschwäche im äußeren Mediadrittel oder entlang der Media-Adventitia-Grenze nachgewiesen. In diesen Bereichen gefundene Erythrozyten weisen auf eine generalisierte Arteriopathie hin. Angesichts der unterschiedlichen Wandstruktur der intrakraniellen und extrakraniellen Arterien ist der verantwortliche Mechanismus bei der Dissektion unterschiedlich (48, 49). Die intrakraniellen Arterien haben eine dünnere Media bzw. Adventitia, eine external elastische Lamina ist nicht vorhanden. Des Weiteren zeichnet sie sich durch einen Mangel an Vasa vasorum aus (12).

Bei der extrakraniellen Dissektion befindet sich das Hämatom in der Media. Im Gegensatz zur extrakraniellen Dissektion befindet sich die intrakranielle Dissektion zwischen der inneren elastischen Lamina und der Media. Diese führt zu einer schweren Stenose bzw. zum Verschluss des Arterien-Lumens (43). Als Folge der Protrusion eines Hämatoms und bei schwacher Gefäßwand kommt es bei ungefähr einem Drittel der Fälle (53) zur Bildung eines Pseudoaneurysmas, vor allem im zervikokraniellen Übergang.

1.3 Dissektion der hirnversorgenden Gefäße

1.3.1 Dissektion der extrakraniellen A. carotis

Als der häufigste Sitz einer Dissektion, die zum Hirninsult führt, ist der extrakranielle Abschnitt der A. carotis interna anzusehen. Diese Dissektion liegt ca. 1 - 2,5 cm über der Bifurkation bis zur Schädelbasis (1). In der Arbeit von Hart et al. (24) über extrakranielle Carotidisdissektion klagten von den Betroffenen 45 % über eine TIA und 33 % hatten eine permanente Ischämie. Sonstige häufige Beschwerden waren Kopfschmerz, Gesichtsschmerz und Tinnitus. Mokri et al. (30) haben bei 30 - 36 % der Patienten Kopfschmerz als Initialsymptom festgestellt. Das Leitsymptom ist zwischen der Spontan- und der traumatischen Dissektion unterschiedlich (30). In vielen literarischen Arbeiten wie auch bei Mokri et al. (30) wird der Kopfschmerz als das häufigste Symptom bei der spontan auftretenden Dissektion beschrieben und ein fokales neurologisches Defizit bei traumatischer Dissektion. Sturzenegger et al. (49) fanden bei 14 Patienten mit einer Dissektion der Arteria carotis interna Kopfschmerzen, transitorisch ischämische Attacken und eine Amaurosis fugax als häufigste Symptome vor. In der Arbeit von Biousse et al. (5) an 65 Patienten, die eine extrakranielle Dissektion aufwiesen, wurde ebenfalls ein Kopfschmerz mit 74 % als Schwerpunktsymptomatik angegeben. In 79 % der Fälle (5) zeigten sich Zeichen einer retinalen Ischämie. Die Hypoglossusparesie (5 %) kommt als häufiger Hirnnervenausfall vor (57). Sie tritt allein oder kombiniert mit einem Ausfall des N. glossopharyngeus oder des N. accessorius auf (57). Die neurologischen Ausfälle traten unmittelbar nach dem Trauma oder auch Minuten, Stunden oder Wochen später auf (1). Die Symptome zeigten einen spontanen, fluktuierenden oder progressiven Verlauf (1).

1.3.2 Dissektion der intrakraniellen A. carotis

Eine spontane Dissektion der intrakraniellen Carotis interna wird in der Literatur als extrem selten beschrieben (24). Der Verlauf ist häufig kurz, rätselhaft und endet oft tödlich. Im Gegensatz zur Dissektion im zervikalen Segment tritt die intrakranielle Dissektion bei Jugendlichen mit einem durchschnittlichen Alter von 23 auf (57): sie ist subintimal und trennt die innere elastische Lamina von der Media (52). In der Literatur wird das banale bis schwere Trauma als häufigste Ursache der Dissektion bei dieser Altersgruppe erwähnt (13). Einige Patienten haben neben Migräne eine in der Vorgeschichte histologisch bewiesene Vaskulopathie. Häufig klagen die Patienten mit intrakranieller Dissektion der A. carotis interna über ipsilaterale Kopf-, Nacken- und Gesichtsschmerzen, begleitet vom Horner-Syndrom (Läsion der sympathischen Innervation). Unmittelbar nach dem Trauma, aber auch Minuten oder Stunden später entwickeln die Patienten neurologische Symptome (57). Weniger als ein Drittel der Patienten mit einer Dissektion der Carotis wiesen diese drei Symptome (Kopf-, Nacken- und Gesichtsschmerz, Horner-Syndrom und neurologische Symptome) gleichzeitig auf. Das Auftreten von zwei der genannten Symptome sollte die Diagnose bekräftigen. Zur lokalen Manifestation gehören Schmerzen im Nackenbereich (bei einem Viertel der Patienten mit der Carotis-Dissektion), ipsilaterale Schmerzen im Gesicht und auch im Orbitalbereich bei der Hälfte der Patienten. In zwei Dritteln der Fälle finden sich typische unilaterale Kopfschmerzen, zumeist fronto-temporal. Gelegentlich ist auch der Schmerz über die gesamte Hemisphäre oder auch im Okzipitalbereich lokalisiert. Der Schmerz beginnt häufig langsam und ist gelegentlich auch unbeständig. Die Patienten berichteten von Schmerzen von bisher unbekannter Art und Intensität. Der Schmerz kann Tage bis Wochen anhalten. Etwa ein Viertel der Patienten verglich den Schmerzcharakter mit Migräneattacken. Die okulosympathische Läsion, verbunden mit Miosis und Ptosis (Horner-Syndrom), wurde initial als Hauptmerkmal der Dissektion beschrieben. Dieser Ausfall findet sich jedoch tatsächlich nur bei weniger als der Hälfte der Patienten mit Dissektion der Carotis. Eine Aufhebung der Schweißsekretion im Gesicht (faziale Anhidrosis) tritt dabei nicht auf, da diese vom sympathischen Plexus, der die Arteria carotis externa umgibt, innerviert ist. Die okulosympathische Parese ist meistens mit heftigen Schmerzen im Orbitabereich, wie bei Cluster-Kopfschmerzen, verbunden. Trotz fehlender weiterer neurologischer Ausfälle bedarf das Auftreten des Horner-Syndroms einer weiteren diagnostischen Abklärung, um den Verdacht einer Dissektion der Carotis auszuschließen. Bei 5 – 12 % der Carotis-Dissektionen

ist ein Ausfall der Hirnnerven festzustellen (13). Die Beteiligung der hinteren Kaudalhirnnerven kann durch die Kompression der Carotis-Interna-Dissektion oder durch Unterbrechung der Gefäßversorgung bedingt sein (54). Die Beteiligung des N. oculomotorius, N. trochlearis und N. abducens lässt sich durch die Kompression während der Ausdehnung der Dissektion bis zum Sinus cavernosus erklären (57).

Die Angiographie spielt für die Diagnosesicherung einer Dissektion der intrakraniellen Carotis eine entscheidende Rolle. Typische Zeichen in der Angiographie sind ein „string sign“ oder ein Doppellumen mit Lumenverengung.

1.3.3 Dissektion der A. vertebralis und der A. basilaris

Die Dissektion der A. vertebralis und A. basilaris ist weniger häufig als die der Carotisarterien. In vielen Fällen findet sich in der Vorgeschichte ein kleines Trauma oder physikalischer Stress (52). Als mögliche Ursache werden eine chiropraktische Manipulation (42), eine extrem heftige Kopfdrehung (32), ein operativer Eingriff mit Vollnarkose (7) und eine Intubation (10) angegeben. Die Arbeit von Sturzenegger et al. (50) zeigt bei 14 Patienten mit so genannter spontaner Dissektion der A. vertebralis 12 Fälle mit Affektion im V3-Abschnitt und jeweils einen Patienten im V2- und V4-Abschnitt. Zu den klinischen Symptomen gehörten dabei die akut einsetzenden einseitigen Nacken- und Hinterkopfschmerzen verbunden mit oder gefolgt von vertebrobasilären ischämischen Symptomen. Dabei kommt das Wallenberg-Syndrom häufig vor (50). Die intrakranielle Vertebralis-Dissektion hat eine schlechtere Prognose als die Dissektion im extrakraniellen Abschnitt (9). Im Rahmen der Dissektion des extrakraniellen Abschnitts bildet sich ein Hämatom zwischen der Media- und der Intimaschicht, während es bei der intrakraniellen Dissektion zu einem subadventitialen Hämatom kommt, das sich bis zur A. basilaris erstrecken kann. Dieses kann zur subarachnoidalen Hämorrhagie mit Hirnstamminfarzierung oder in seltenen Fällen zum persistierenden Pseudoaneurysma führen (7). Die Bildung eines Pseudoaneurysmas ist dabei selten und wird wahrscheinlich durch den knöchernen Kanal verhindert. Die spontane Dissektion der A. basilaris führt häufig zum Tod. Die Patienten klagen über plötzlich auftretende heftige Kopfschmerzen, verbunden mit Brechreiz. Darüber hinaus kommt es zur Bewusstseinsstrübung bis zum Koma.

1.4 Darstellung möglicher Ursachen für Dissektionen

1.4.1 Traumatische Dissektion

Man unterscheidet zwei Formen der traumatischen Dissektion der hirnversorgenden Arterien. Bei der ersten handelt es sich um eine Dissektion, die durch das Eindringen von Fremdkörpern entsteht: das „adäquate Trauma“. Bei der zweiten handelt es sich um eine Dissektion, die durch extreme oder ruckartige Kopfbewegung oder durch stumpfes Halstrauma ohne Eindringen von Fremdkörpern verursacht wird (10). Hierbei handelt es sich um alltägliche Krafteinwirkungen (Husten, Niesen, Pressen) oder typische Halstraumen, wie Handkantenschlag, Autounfall und chiropraktische Manipulation. Dabei können gleichzeitig subkutane Hämatome oder Frakturen der Oberkiefer bzw. Halswirbelsäule entstehen. Im Verlauf klagen die Patienten über ipsilaterale Nacken- und Kopfschmerzen. Die Beschwerden treten häufig erst nach einigen Stunden bzw. Tagen auf, genauso wie bei der Spontan-dissektion. Gerade bei solchen Patienten, die ein traumatisches Ereignis erlebt haben und bei denen eine intrazerebrale Blutung bzw. ein subdurales Hämatom auch zu erwarten wäre, findet sich häufig ein durch eine Dissektion verursachter Verschluss der A. carotis bzw. der A. vertebralis. Erfahrungsgemäß kommt der durch den Embolus bedingte Verschluss häufig im distalen Bereich der Halsgefäße vor. Es ist zu vermuten, dass das Zeitintervall zwischen der Verletzung und dem Gefäßverschluss durch den verspäteten Embolus zu erklären ist (25). Die Hälfte der Fälle bleibt jedoch ohne Hinweise auf sichtbare äußere Verletzungen im Halsbereich. Die durch Fremdkörpereinwirkung entstehende Dissektion ist häufiger als die durch penetrierende Traumata verursachte Dissektion (25). Dazu zählen Schussverletzungen und Messerstiche (25).

1.4.2 Erbliche Erkrankungen

In der Arbeit von Schievink (36) wird dargestellt, dass einige erbliche Erkrankungen des Kollagens wie Ehlers-Danlos-Syndrom vom Typ IV, Marfan-Syndrom, autosomal dominant polyzystische Nierenerkrankung und Osteogenesis imperfecta congenita mit einer Spontan-Dissektion der Carotis oder der Vertebralis assoziiert sein können. Bei 1 - 5 % der Patienten wurden auch Kollagenosen nachgewiesen (36). Bei ungefähr 5 % der Patienten mit Dissektion der Carotis bzw. der Vertebralis ist eine familiäre Belastung nachweisbar, entweder verbunden mit der Dissektion der Aorta oder ihrer Äste oder auch der Dissektion der Carotis

oder der Vertebralis (36). In einigen dieser Familien findet sich ein multiples Lentiginos oder auch ein angeborener bikuspidaler Aortenklappenfehler in der Vorgeschichte (36). Die Mediaschicht der Aortenarterie, ihrer Äste und auch die Aortenklappen entstehen ursprünglich aus dem Neuralrohr (36). Deshalb ist bei diesen Familien eine Abnormalität der Frühentwicklung der Neuralrohrzellen zu vermuten (36). Insgesamt wurde bei 15 % der Patienten mit einer Dissektion der Carotis bzw. der Vertebralis angiographisch eine fibromuskuläre Dysplasie gefunden (36). Häufig findet sich bei der Autopsieuntersuchung eine zystische Medianekrose (36).

1.4.2.1 Fibromuskuläre Dysplasie

Die Fibromuskuläre Dysplasie trat als eine segmentale und nicht-atherosklerotische Krankheit (15 %) mit nicht bekannter Ätiologie auf, die initial bei Frauen auffiel. Dabei waren die mittelgroßen Gefäße betroffen (46). Slovut et al. (46) berichteten, das Leadbetter und Burkland 1938 erstmals in ihrem Bericht einen Patienten mit Hypertension und Stenose der Nierenarterie erwähnt haben. Angiographisch wurde später über die Beteiligung der Hirngefäße mit fibromuskulärer Dysplasie berichtet (46).

Die histopathologische Klassifikation der fibromuskulären Läsion der Nierenarterien beruht auf den Wandschichten der Arterien: Tunica media, Tunica intima und Tunica adventitia. Als Komplikationen einer fibromuskulären Läsion können ein Aneurysma und/oder eine Dissektion auftreten (46).

Die mediale Fibrodysplasie stellt sich als häufige Dysplasie mit einem perlschnurartigen Aussehen in der Angiographie dar. Histologisch sind dabei die Tunica intima und Tunica adventitia unauffällig. Das betroffene Gefäß hat ein größeres Kaliber als eine normale Arterie (46).

Die Intima-Fibrodysplasie tritt in weniger als 10 % der Patienten mit arteriellen Fibrodysplasien auf. Angiographisch zeigten sich eine konzentrische fokale Stenose und auch eine langstreckige Verengung, wie bei der Takayasu-Arteriitis oder auch der Riesenzellarteriitis (46).

Eine Adventitiahyperplasie tritt selten auf. Angiographisch konnte eine tubuläre Stenose beobachtet werden.

Nach angiographischem Befund sind 3 Typen der fibromuskulären Dysplasie zu unterscheiden (57).

Typ 1

Perlschnurartiges Aussehen mit Wechsel von kurzstreckiger Stenose (< 40 %) und kurzstreckigen Dilatationen (57).

Typ 2

Multiple Stenosierungen (< 1 cm) oder langstreckige konzentrische Stenosen (57).

Typ 3

Unilateral normale Gefäßwand, kontralateral elongierte ovale Divertikel, die durch nicht zirkumferente Einschnürungen abgegrenzt werden (57).

1.4.2.2 Das vaskuläre Ehlers-Danlos-Syndrom

Zu den weiteren Bindegewebserkrankungen gehört das vaskuläre Ehlers-Danlos-Syndrom (EDS), das ein Risikofaktor für die spontane Dissektion ist (9). Das vaskuläre EDS ist eine autosomal-dominant erbliche Erkrankung (9). Es gibt ca. 11 Subtypen des EDS. Häufige Komplikationen beim EDS sind intrakranielle Aneurysmata, Sinus-cavernosus-Fisteln und arterielle Dissektionen. Patienten mit diesen Komplikationen haben häufig den Subtyp von IV (Ecchymotic-Type). Es handelt sich um eine Bildungsstörung vom Kollagen III, des hauptsächlichen Kollagen-Typs in den Blutgefäßen.

1.4.2.3 Marfan-Syndrom

Das Marfan-Syndrom wurde erstmals 1896 von dem französischen Kinderarzt Antonin Marfan beschrieben (34). Es handelt sich dabei um eine autosomal dominant vererbte Bindegewebserkrankung mit einer Prävalenz von 1 : 10000 (34). Die Krankheit ist unabhängig vom Geschlecht und ohne ethnische oder geographische Präferenz (34). Klinisch

werden vor allem drei Organsysteme betroffen (34): die Augen, das Muskuloskelettsystem und das Herz/die Aorta. Die beim Marfan-Syndrom defekten Bindegewebsstrukturen werden als Zehn- bis Zwölfnanometer-Mikrofibrillen bezeichnet und sind in unterschiedlichen Geweben des Menschen als obligater Bestandteil elastischer Fasern weit verbreitet (34). Ursächlich handelt es sich um eine Mutation des Fibrillin-1-Gens. Der Marfanlocus auf Chromosom 15q21 beherbergt das Gen für Fibrillin-1 (34). Diesbezüglich liegt jedoch keine epidemiologische Arbeit vor.

1.4.2.4 Pseudoxanthoma elasticum

Pseudoxanthoma elasticum ist eine autosomal dominant vererbte Erkrankung, die sich am elastischen Bindegewebe der Haut, des Auges, des Herzens und der Gefäße manifestiert (31). Die Prävalenz liegt zwischen 1 : 60 000 und 1 : 70 000 (30). Das für Pseudoxanthoma verantwortliche Gen wurde 1997 an der Harvard Universität auf dem kurzen Arm von Chromosom 16 lokalisiert und im Jahre 2000 von mehreren Forschungsgruppen (31) gleichzeitig identifiziert. Das Pseudoxanthoma-Gen gehört zur Gruppe der weitverbreiteten ABC -Transporterproteine (ATP-binding cassette) und wird als ABCC 6 bezeichnet (31). Ursache für Pseudoxanthoma elasticum ist ein Defekt im ABCC 6 Gen. Durch die Einlagerung von Kalzium kommt es zur Degeneration der in der Tunica media befindlichen elastischen Fasern. Diese Fasern werden brüchig. Klinisch zeigten sich eine intermittierend auftretende Claudicatio intermittens mit fortschreitenden arteriosklerotischen Gefäßwandveränderungen. Als kardiovaskuläre Komplikationen treten bei ca. 30 % Patienten ein akutes Nierenversagen, Herz- und ein Hirninfarkt auf (31).

1.4.3 Infektionskrankheiten

In einer Hospital-based-case-Control Studie von Guillon et al. (21) konnte bei einem Drittel der Patienten mit einer Spontan-dissektion der A. carotis eine unmittelbar durchgemachte Infektionskrankheit (bis vier Wochen vor dem Hirninfarkt) nachgewiesen werden. Häufig war eine Infektion des oberen respiratorischen Trakts gefolgt vom gastrointestinalen Trakt (21). Die Assoziation mit Dissektionen war mehr bei Patienten mit multiplen Dissektionen ausgeprägter als bei Patienten mit einer monotonen Arteriendissektion (21).

1.4.4 Vaskuläre Risikofaktoren

Mehrere Studien untersuchten die verschiedenen Risikofaktoren, die für arteriosklerotische Wandveränderungen verantwortlich sind. Dabei befassten sich die Studien mit der Frage, ob zwischen einer Dissektion und einer arteriosklerotischen Angiopathie ein Zusammenhang besteht. Es zeigte sich eine fehlende Assoziation zwischen Dissektion der Carotis bzw. der Vertebralis und vaskulären Risikofaktoren. Im Allgemeinen ist die zerebrale Ischämie aufgrund einer Dissektion weniger mit vaskulären Risikofaktoren vergesellschaftet als die zerebrale Ischämie ohne Dissektion. Zu den häufigen vaskulären Risikofaktoren gehören arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie und chronischer Nikotinabusus. Diese treten mit zunehmendem Alter vermehrt auf, während das Risiko einer Dissektion abnimmt. Dagegen sind Patienten mit einem Alter unter 45 Jahren, so zeigten viele Studien, häufiger von der Dissektion betroffen.

1.4.5 Spontandissektion

Bei fehlenden Hinweisen auf ein stumpfes oder penetrierendes Trauma in der Vorgeschichte spricht man von einer Spontandissektion. In der Literatur werden mehrere prädisponierende Erkrankungen oder begünstigende Einflussfaktoren diskutiert (8, 9, 26, 36, 56, 57). Die fibromuskuläre Dysplasie kommt als häufige prädisponierende Erkrankung mit 10 - 15 % vor. Chiras et al. (11) wiesen eine fibromuskuläre Dysplasie bei 5 von 20 Patienten, Sellier et al. (44) bei 10 von 46 Patienten nach, die jeweils eine Spontandissektion hatten. Mokri et al. (30) fanden bei 14 % der Patienten eine fibromuskuläre Dysplasie. Ein Pseudoxanthoma elasticum (Grönblad-Strandberg-Syndrom) und eine Fibroelastosis endocardiaca wurden als Ursache für eine Spontandissektion erwähnt (1). Schievink et al. (36) berichten über einen Zusammenhang zwischen Spontandissektion und angeborenem Herzfehler. Bei mehreren erblichen Bindegewebserkrankungen, die potentiell eine Gefäßwunderkrankung vorweisen, tritt höchstwahrscheinlich eine Spontandissektion auf (1). Beim Marfan-Syndrom wurde eine Aortendissektion und auch eine Dissektion der hirnversorgenden Arterie festgestellt (1). Zu den prädisponierenden Erkrankungen zählen auch das Ehlers-Danlos-Syndrom Typ IV, das Pseudoxanthoma elasticum, die Osteogenesis imperfecta, die Homocystinurie und autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankungen. In der Arbeit von Brandt et al. (9) wurde bei 68 % der Patienten, die eine Dissektion zeigten, eine Abnormalität der Bindegewebe nachgewiesen. Des Weiteren wird die Migräne als ein Risikofaktor für eine Spontandissektion

erwähnt. D'Anglejan-Chatillon et al. (14) konnten eine Migräne bei 20 von 50 Patienten, die eine Spontandissektion erlitten hatten, feststellen. Chronischer Nikotin- und Drogenkonsum sind ebenfalls im Zusammenhang mit einer Spontandissektion erwähnt. Bei Frauen kommt auch die Einnahme oraler Kontrazeptiva als Risikofaktor für eine Spontandissektion vor. Die Arbeit von Chiras et al. (11) fand außerdem eine arterielle Hypertonie als Begleiterkrankung bei 8 von 20 Patienten.

1.5 Diagnosesicherung

1.5.1 Angiographie

Der häufigste angiographische Befund bei einer Dissektion ist eine unregelmäßige und spitz zulaufende Stenose bzw. ein Verschluss (engl. „tapered“ oder „flame-shaped occlusion“) der proximalen A. carotis interna sowie eine langstreckige Dissektion (engl. „string sign“) (57). Die Stenose oder der Verschluss beginnt häufig 3 - 4 cm distal der Bifurkation und erstreckt sich bis zur Schädelbasis (57, 30). Die Dissektion kann sich auch bis zur Pars petrosa des Schläfenbeins (Canalis caroticus) ausstrecken. Dabei können auch die intrakraniellen Gefäße betroffen sein (57, 30). Gelegentlich lässt sich auch bei einer Dissektion angiographisch ein Pseudoaneurysma nachweisen (57, 30). Eine Wandunregelmäßigkeit kann angiographisch als der einzige Befund bei der Dissektion vorkommen (57, 33). Bei 11 – 56 % der Fälle kommt es zum distalen Verschluss (57, 30, 33). Eine angiographische Darstellung mit Doppellumina findet sich nur bei 4 % der Fälle (5, 6).

Folgende angiographische Befunde finden sich bei der Dissektion (28):

- a) Pseudoaneurysmen
- b) Doppellumina (mit Darstellung eines Intimasegels „intraluminal flap“)
- c) Kurzstreckige subpetröse Stenose, Wandunregelmäßigkeiten
- d) Spitz zulaufende Carotisverschlüsse („tapered sign“)
- e) Langstreckige Carotisstenose (2 cm oberhalb des Carotisbulbus „string sign“)

1.5.2 Farbduplex- und Dopplersonographie

Durch die kombinierte Anwendung von Doppler- und Duplex-Sonographie ist heutzutage die Diagnose einer ACI-Dissektion mit hoher Wahrscheinlichkeit zu stellen (26). Das Duplexverfahren zeigte eine gute Sensitivität (72%) für hochgradige Stenose und segmentale Ektasien (47). In der Doppler-Sonographie lässt sich bei der Dissektion zum einen ein bidirektionales Widerstandssignal entlang der zervikalen ACI nachweisen, zum anderen finden sich indirekte Zeichen der distalen Stenose mit Reduktion der Strömungsgeschwindigkeit im ipsilateralen Carotissystem, seltener sind Stenosezeichen an

der Bifurkation oder submandibulär. Die typischen duplexsonographischen Befunde sind außer den meist fehlenden atherosklerotischen Veränderungen der Nachweis flottierender Wandstrukturen oder thrombotischen Materials sowie selten auch die Darstellung des Wandhämatoms (26). Eine Kombination von extra- und transkranieller Dopplersonographie bzw. Farbduplexsonographie erzielt eine Sensitivität von 95 % beim Nachweis einer Dissektion. Im Farbdoppler ließen sich insbesondere murale Hämatome und Doppellumina gut (Sensibilität 82 %) erfassen (47).

Diagnostische Kriterien der Farbduplexsonographie (28)

- a. Nachweis von Doppellumina
- b. Nachweis eines Flap/Wandhämatoms
- c. Fehlen von Wandpulsationen im B-Bild
- d. Fehlen relevanter arteriosklerotischer Wandveränderungen im B-Bild

Diagnostische Kriterien der Dopplersonographie (28)

Dopplersonographisch mit hoher Sensitivität (> 90 %) aber geringer Spezifität

- a. Hinweise für ein Widerstandssignal bei distaler Zirkulationsstörung
- b. Nachweis eines Stumpfsignals bei einem Verschluss
- c. Fehlendes Flusssignal bei einem Verschluss

1.5.3 MRT/MR-Angiographie

Die Kernspintomographie und die MR-Angiographie haben eine hohe Sensitivität und Spezifität in einem Bereich zwischen 84 und 100 % bei der Diagnosesicherung einer Dissektion der A. carotis interna (18). Als Untersuchungstechniken werden in der Regel „Time of flight“ MR-Angiographie-Sequenzen in Kombination mit T1- und T2-gewichteten Schnittbildern durch die Region des Dissekats eingesetzt. Die Rekonstruktionen der MR-Angiographie-Aufnahmen zeigen dabei die für die konventionelle Angiographie bereits beschriebenen diagnostischen Zeichen, während T1-gewichtete Aufnahmen den direkten Nachweis des der Dissektion zugrunde liegenden Wandhämatoms darstellen (3). Das Hämatom stellt sich ab dem 2. bis 3. Tag und für

mehrere Wochen nach der Dissektion in den axialen Aufnahmen als hyperintense Sichel in der Gefäßwand dar, wobei T1-gewichtete Aufnahmesequenzen mit Unterdrückung des Fettsignals den besten Kontrast gegenüber der Umgebung des Gefäßes bieten (3). Die kontrastmittelunterstützte MR-Angiographie ermöglicht eine gegenüber der konventionellen Technik verbesserte und homogenere Darstellung des Blutflusses und damit auch eine exaktere Abbildung des Gefäßlumens und der angiographischen Zeichen der Dissektion.

1.5.4 CT-Angiographie

Die CT-Angiographie ermöglicht die Darstellung der angiographischen Zeichen der Dissektion, jedoch nicht die kontrastreiche Abgrenzung von Wandhämatomen und deren Unterscheidung von atheromatösen Plaques.

1.5.5 Problemstellung der vorliegenden Arbeit

Anhand einer retrospektiven Studien sollte die Ätiologie, die häufigsten klinischen Symptome, die bildmorphologischen, die doppler- bzw. duplexsonographischen Befunde, die Akut- und sekundäre Behandlung nach einer Carotis- und Vertebralisdissektion ermittelt und mit anderen Studien verglichen werden. Darüber hinaus sollten die Initialsymptome und mögliche diagnostische Methoden zur Sicherung der Diagnose einer Carotis- und Vertebralisdissektion dargestellt und anschließend Therapiemöglichkeiten aufgezeigt werden.

2 Methode

Unter Angabe des Stichworts „Dissektion“ in den Datenbanken der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universität Rostock und der Neurologischen Abteilung des Klinikums Plau am See wurden Patienten ausgesucht, die unter der oben genannten Diagnose zwischen 1999 bis 2005 entlassen wurden. Es erfolgte der Ausdruck der Entlassungsbriefe und anschließend wurden die zugehörigen Krankenakten aus dem jeweiligen Archiv aussortiert und studiert. Vor allem wurden die zur Diagnose einer Dissektion führenden computer- bzw. magnetresonanztomographischen und konventionellen angiographischen Befunde ausgewertet. Dazu wurden ebenfalls die doppler- bzw. duplexsonographischen Befunde der Patienten mit einem harmonisierten bildgebenden Ultraschall- und angiographischen Befund einbezogen und aussortiert. Als Ausschlusskriterien galten eine Diskrepanz zwischen den duplex- bzw. dopplersonographischen und den bildgebenden Untersuchungen sowie das fehlende Zeichen einer Dissektion in den Duplex- bzw. Dopplersonographien, in der MRT, in der Angiographie und im Spiral-CT. Diese ausgesuchten Probanden wurden in eine Datenbank eingegeben und tabellarisch erfasst. Später erfolgte die Festlegung von 18 Feldern (erste Symptome, Ereignis vor der stationären Aufnahme, Bewusstseinslage, Hirnstammausfälle, Sensibilitätsausfälle, CW-Dopplerbefund, farbkodierter duplexsonographischer Befund, transkranielle Dopplersonographie, CT-Angiographie, MR-Angiographie, Digital-Subtraktionsangiographie, Dauer der oralen Antikoagulation, Restsymptome, Akutbehandlung, computer- und magnetresonanztomographische Befunde). Jedem Feld wurden die entsprechenden Symptome, Untersuchungsergebnisse usw. zugeordnet. Anschließend wurden diese Felder mit der Tabelle verknüpft. Nach der Auswertung erfolgte eine tabellarische Darstellung der jeweiligen Befunde. Die Beziehung zwischen den Feldern wurde über eine Abfrage unter der Verwendung des Assistenten in der Datenbank hergestellt. Eine Analyse bzw. Tabelle wurde über eine Office-Verknüpfung (Microsoft Office Excel) dargestellt. Die statistische Analyse erfolgte durch die Berechnung der absoluten prozentualen Häufigkeit.

3 Ergebnisse in graphischer Darstellung

Insgesamt wurden zunächst 128 Patienten voranalysiert. 63 Patienten kamen aus der Neurologischen Abteilung des Klinikums Plau am See. Davon waren 45 Männer und 18 Frauen. 65 Patienten stammten aus der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universität Rostock. Davon waren 49 Patienten Männer und 16 Patienten Frauen. Das durchschnittliche Alter lag bei 50,6 Jahren. Insgesamt wurden anhand der Einschluss- und Ausschlusskriterien schließlich 40 Patienten ausgewählt (19 Patienten aus der Neurologischen Abteilung des Klinikums Plau am See und 21 Patienten aus der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universität Rostock). 30 Patienten waren Männer und 10 Patienten Frauen.

3.1 Ursächliches Trauma

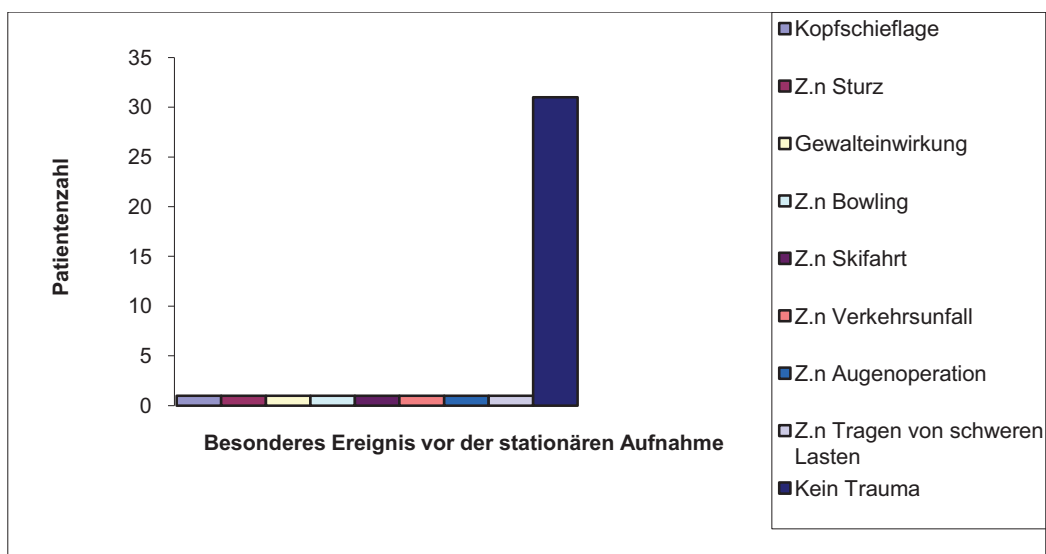


Abbildung 1 Ereignis vor der stationären Aufnahme

Bei 31 Patienten (77,5 %) war anamnestisch kein besonderes traumatisches Ereignis nachzuweisen. 2 Patienten (5 %) hatten einen Autounfall mit HWS-Trauma. Je ein Patient (2,5 %) war ein Z.n. Sturz, Z.n. Gewalteinwirkung, Z.n. Kopfschiefelage, Z.n. Bowlingspiel, Z.n. Skifahrt, Z.n. Augenoperation und Z.n. Tragen von schweren Lasten ausgesetzt.

3.2 Begleiterkrankungen

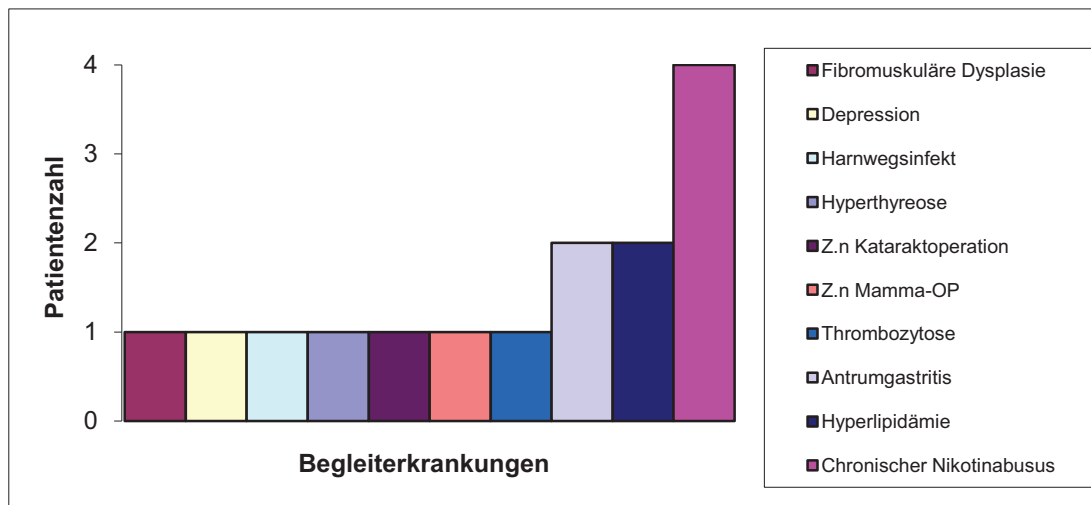


Abbildung 2 Begleiterkrankungen

Von 40 Patienten (20 mit ACI-Dissektion (50 %), 19 AV-Dissektion (47,5 %) und 1 ACC-Dissektion (2,5 %)) waren 14 Patienten (35 %) ohne Begleiterkrankungen. Bei 18 Patienten (45 %) war eine arterielle Hypertonie, bei 5 Patienten (12,5 %) ein Diabetes mellitus bzw. eine Hypercholesterinämie und bei 2 Patienten (5 %) eine Hyperlipidämie festzustellen. Unter den 40 Patienten waren 4 Patienten (10 %) Raucher. Bei je einem Patienten (2,5 %) fanden sich eine fibromuskuläre Dysplasie bzw. eine Thrombozytose (2,5 %). Je ein Patient hatte einen Z.n. Kataraktoperation (2,5 %) und Z.n. Mamma-Op. (2,5 %), je ein Patient litt unter Depressionen (2,5 %), Antrumgastritis (2,5 %) und Hyperthyreose (2,5 %).

3.3 Initialsymptome

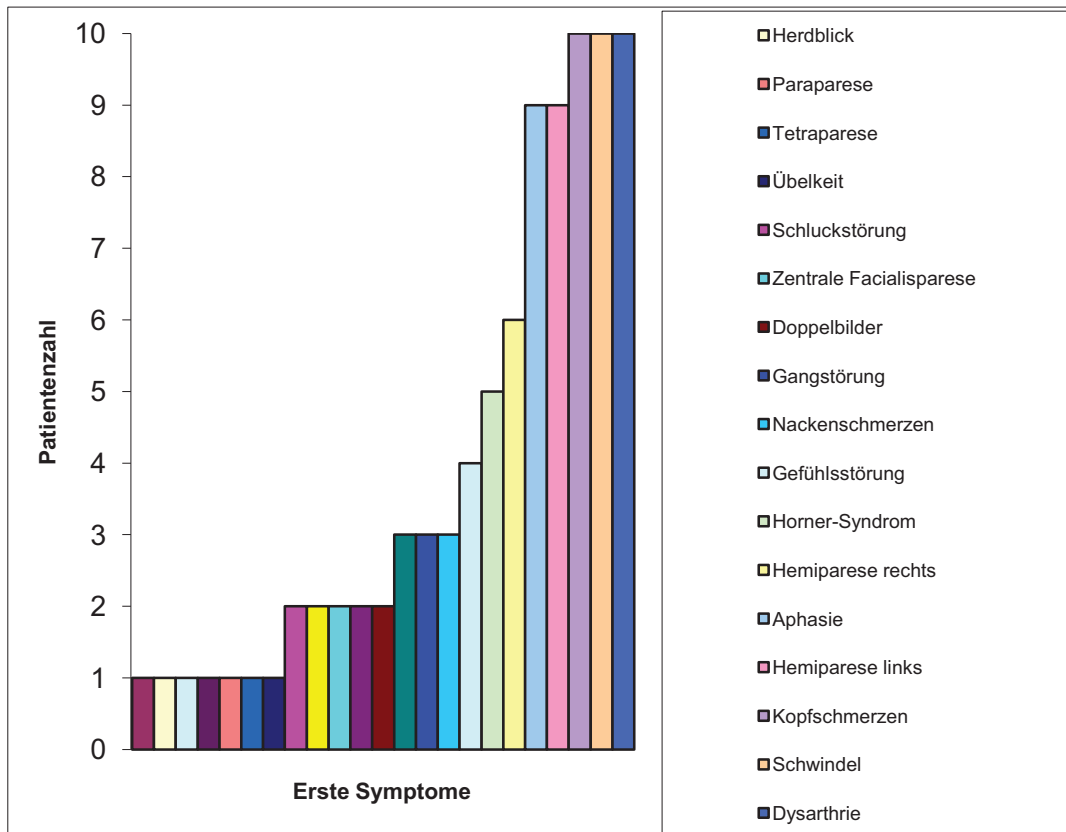


Abbildung 3 Erste Symptome

Das häufigste initiale Symptom war Kopfschmerzen bei 10 Patienten (25 %), Dysarthrie bei 10 Patienten (25 %) und Schwindel bei 10 Patienten (25 %). Drei Patienten (30 %), die Kopfschmerzen hatten, klagten zusätzlich über Nackenschmerzen. Der Schmerzcharakter wurde nicht genau beschrieben. Eine aphasische Störung war schließlich bei 9 Patienten (22,5 %) als erstes Symptom aufgetreten.

Die Bewusstseinslage aller 40 Patienten (100 %) war bei der Einlieferung ungestört.

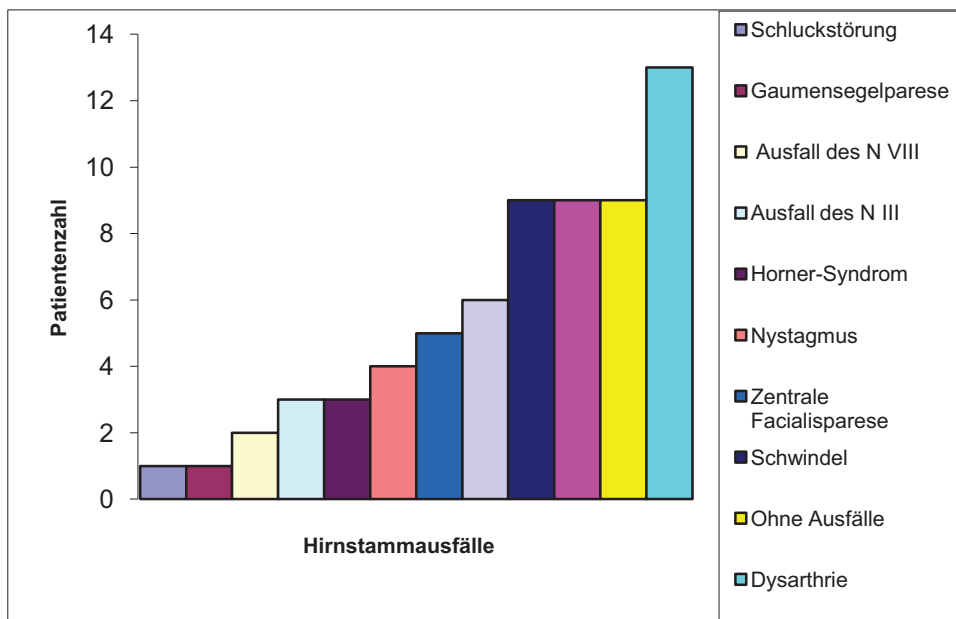


Abbildung 4: Hirnstammausfälle

Der häufigste Hirnstammausfall war die Dysarthrie (bei 13 Patienten = 32,5 %). Insgesamt kam es bei 5 Patienten zu einem isolierten Hirnstammausfall (12,5 %), wobei 3 Patienten vom Ausfall des N. III und zwei Patienten vom Ausfall des N. VIII betroffen waren. Alle diese Patienten hatten eine Dissektion der A. vertebralis. Bei 15 Patienten (37,5 %) traten mehrere Hirnstammausfälle auf.

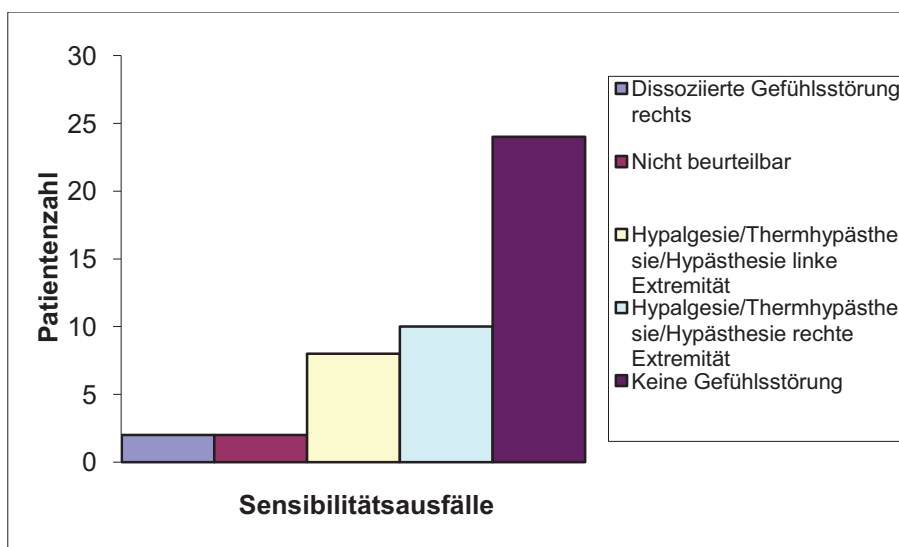


Abbildung 5 Sensibilitätsausfälle

Insgesamt waren 2 Patienten (5 %), die eine AV-Dissektion hatten, mit dissoziierter Gefühlsstörung auffällig. Bei den übrigen Patienten mit einer AV-Dissektion war eine dissoziierte Gefühlsstörung nicht nachweisbar. Bei insgesamt 24 (60 %) von 40 Patienten (21 Patienten mit ACI-Dissektion und 19 Patienten mit AV-Dissektion) wurden keine Sensibilitätsausfälle festgestellt bzw. dokumentiert. Die häufigsten Sensibilitätsausfälle waren Berührungs-, Temperatur- und Schmerzempfindungsstörungen (bei 18 Patienten = 45 %).

3.4 Ultraschallbefunde

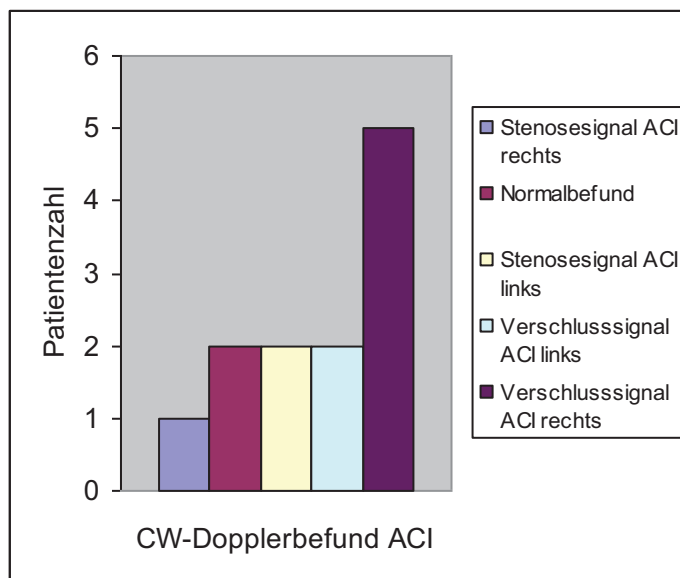


Abbildung 6a CW-Dopplerbefund der ACI

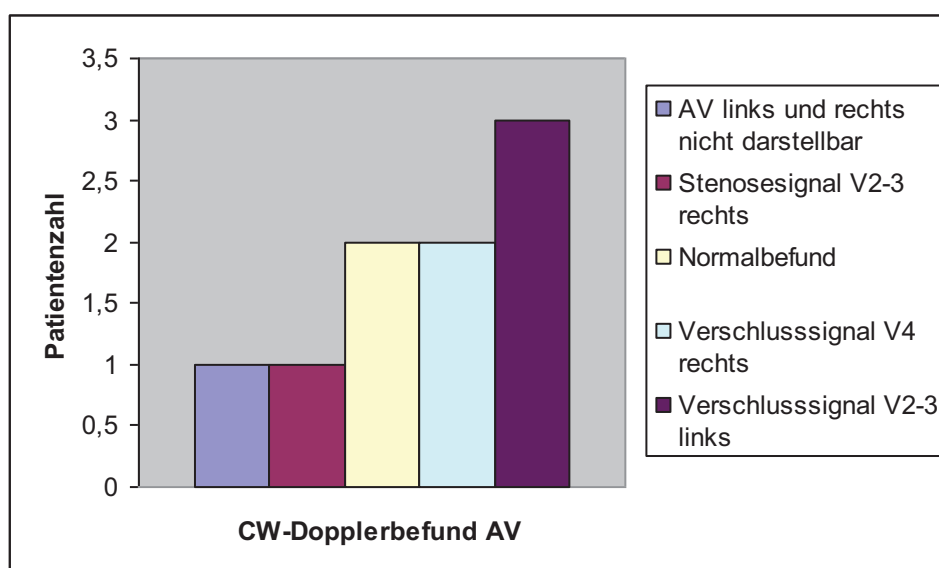


Abbildung 6b CW-Dopplerbefund der AV

Von 40 Patienten erhielten 19 Patienten (47,5 %) eine CW-dopplersonographische Untersuchung. Von 19 untersuchten Patienten ließ sich bei 4 Patienten (21,0 %) ein Stenosesignal nachweisen, davon drei Patienten mit einem Stenosesignal in der A. carotis interna (2 links und 1 rechts) und ein Patient mit einem Stenosesignal in der A. vertebralis (rechts). Bei 12 Patienten (63,1 %) konnte ein Verschluss-Signal festgestellt werden. Davon waren 7 Patienten (63,6 %) mit einem Verschluss-Signal in der A. carotis interna (2 links und 5 rechts) und 5 Patienten (45,5 %) mit einem Verschluss-Signal in der A. vertebralis (3 Patienten V₂₋₃-Abschnitt links und 2 Patienten V₄-Abschnitt rechts) auffällig. Bei zwei Patienten fanden sich keine Auffälligkeiten. Insgesamt war die dopplersonographische Untersuchung bei 17 Patienten (89,5 %) mit Stenose- bzw. Verschluss-Signal pathologisch. Die betroffenen Gefäße lagen extrakraniell und wiesen mit Stenose- bzw. Verschluss-Signal auf ein obstruktiv verändertes Gefäßlumen hin. Insgesamt wurde nur bei 47,5 % der Patienten eine CW-Dopplersonographie durchgeführt. Die zwei Patienten mit dopplersonographischem „Normalbefund“ hatten sowohl einen Kleinhirnininfarkt als auch einen Posteriorinfarkt bei A.-vertebralis-Dissektion.

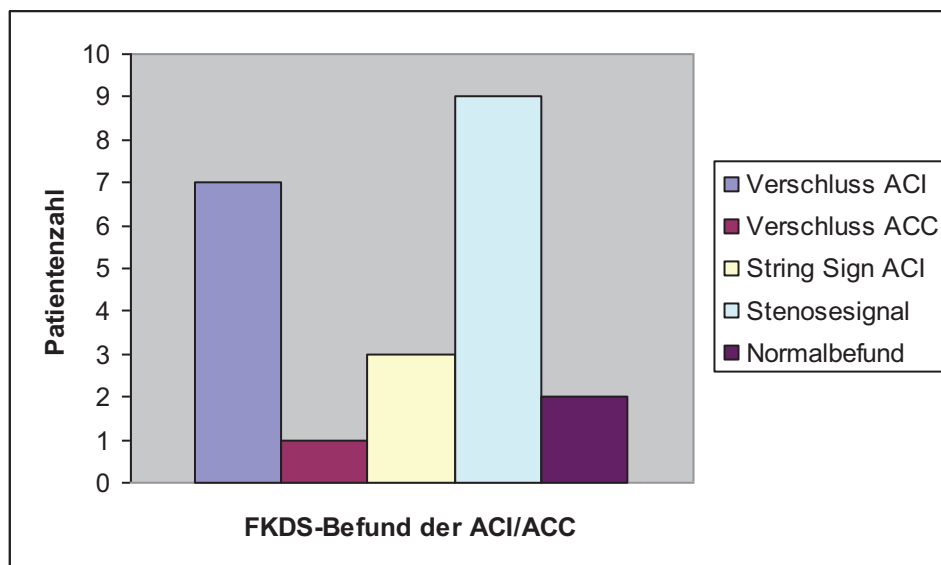


Abbildung 7a Farbkodierter duplexsonographischer Befund der ACI/ACC

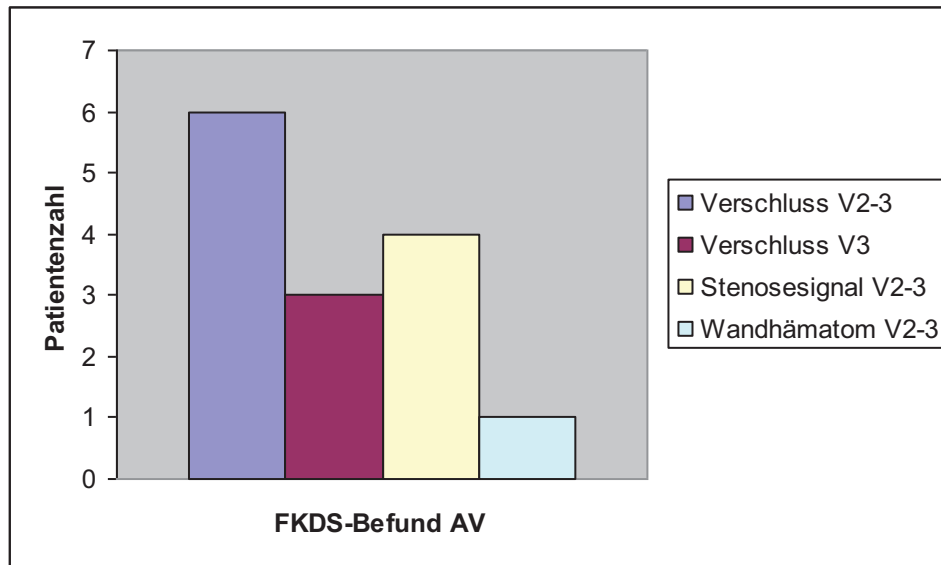


Abbildung 7b Farbkodierter duplexsonographischer Befund der AV

36 von 40 Patienten (90 %) erhielten eine farbkodierte Duplexsonographie (FKDS). 2 Patienten (5,5 %) zeigten einen unauffälligen farbkodierten duplexsonographischen Befund: bei 34 Patienten (94,5 %) wurde ein pathologischer Befund, bei zwei Patienten ein Stumpfsignal in der ACI rechts und im V₂₋₃ –Abschnitt der AV links nachgewiesen. Ein Stenosesignal in der ACI ließ sich bei 12 Patienten (8 davon rechts und 4 links) nachweisen. Bei 4 Patienten fand sich ein Stenosesignal in der AV (4 rechts und zusätzlich bei einem Patienten links). Ein Patient war mit einem Verschluss-Signal in der ACC links auffällig. Bei weiteren 14 Patienten konnte ein Verschluss-Signal in der ACI bzw. AV nachgewiesen werden (2 Patienten ACI links, 4 Patienten ACI rechts, 5 Patienten AV rechts und 3 Patienten AV links). Ein Wandhämatom zeigte sich bei zwei Patienten jeweils links und rechts in der AV.

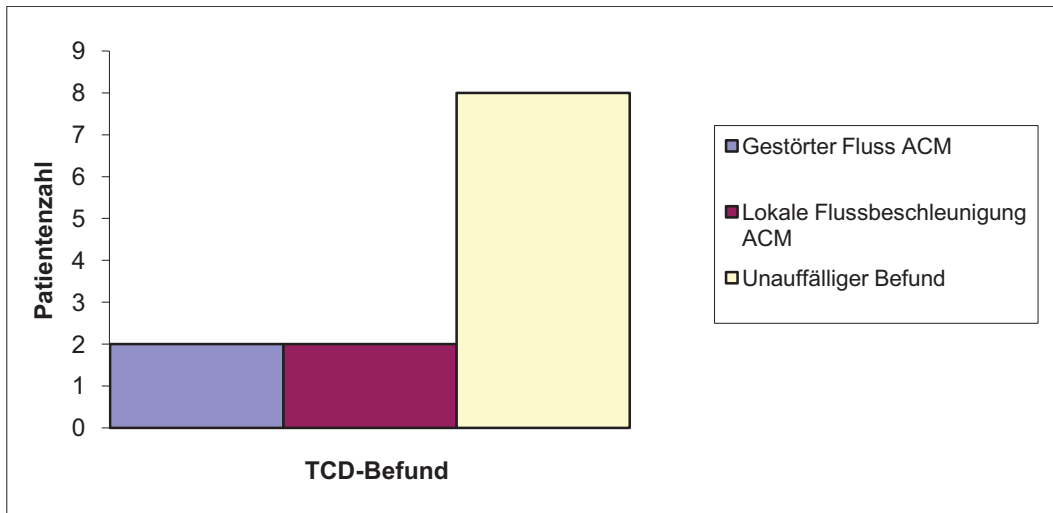


Abbildung 8 *Transkranielle Dopplersonographie*

Von insgesamt 40 Patienten erhielten nur 12 (30 %) eine transkranielle dopplersonographische Untersuchung. Ein pathologischer Befund ließ sich nur bei 4 Patienten (33,3 %) nachweisen. Jeweils 2 Patienten waren mit einem gestörten Fluss oder mit lokaler Flussbeschleunigung in der A. cerebri media auffällig.

3.5 CT-Befunde

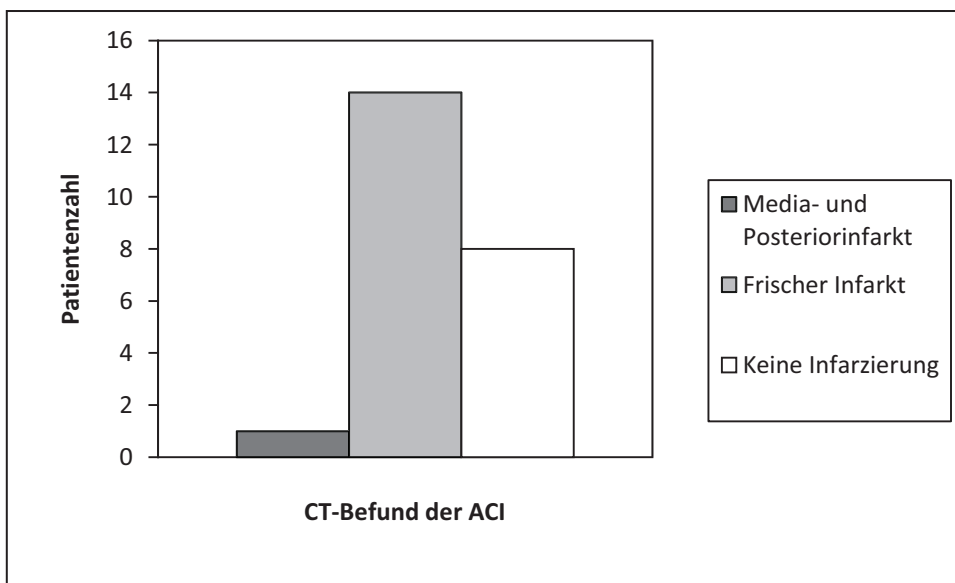


Abbildung 9a *Computertomographischer Befund der ACI-Dissektion*

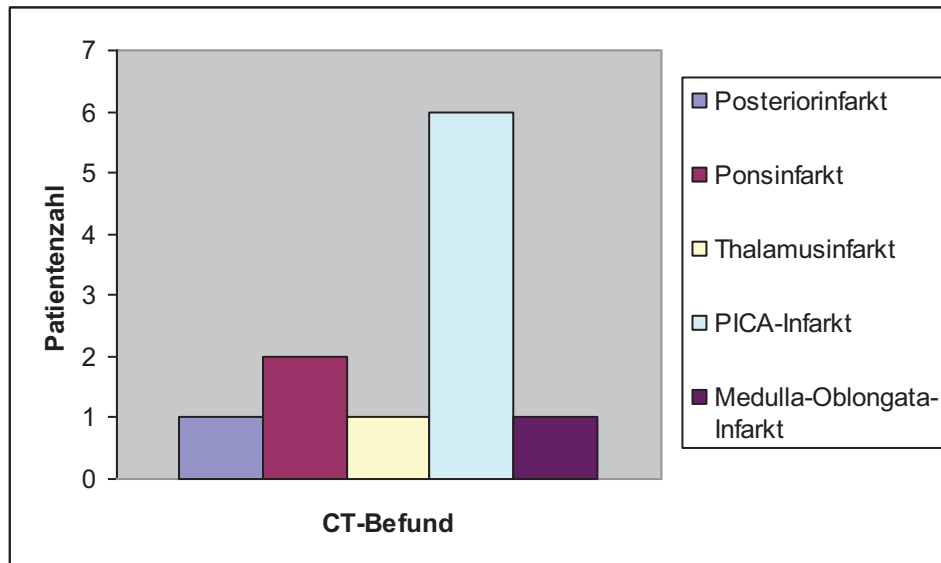


Abbildung 9b Computertomographischer Befund der AV-Dissektion

Computertomographische Untersuchungen erhielten 34 Patienten (85 %), davon 14 Patienten (41,1 %) mit frischem Media-Infarkt (5 Patienten links und 9 Patienten rechts) und ein Patient (2,9 %) mit linksseitigem Media- und Posterior-Infarkt. Ein Patient erlitt eine frische Infarzierung der Medulla oblongata. Von 6 Patienten (17,6 %), die einen PICA-Infarkt erlitten, hatten 3 linksseitige und die anderen 3 rechtsseitige Infarkte. Je ein Patient hatte einen Posterior- bzw. Thalamus-Infarkt links. Bei 8 Patienten (23,5 %) waren keine Frühzeichen für eine frische Infarzierung erkennbar.

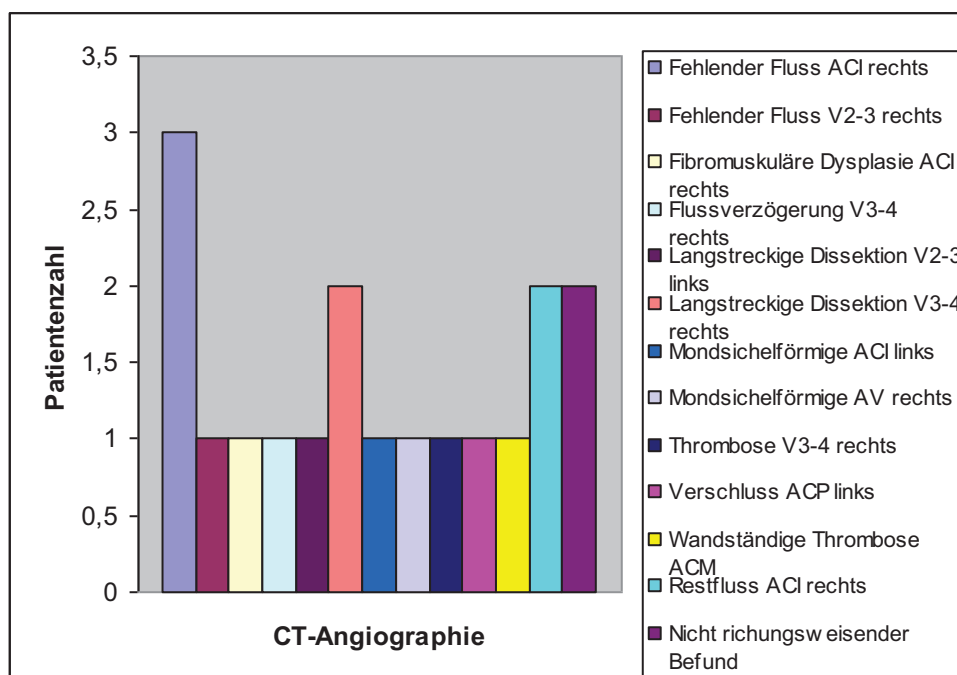


Abbildung 10 CT-Angiographie

Von 40 Patienten erhielten insgesamt 18 Patienten (45 %) eine Spiral-CT-Angiographie. Bei 7 Patienten (38,8 %) lag ein pathologischer Befund der ACI vor, davon 4 rechts und 3 links (1 Patient mit fehlendem Fluss der ACI, 1 Patient mit mondsichelförmiger ACI links, 1 Patient mit fibromuskulärer Dysplasie der ACI rechts, bei 2 Patienten ein Restfluss ACI rechts und 2 Patienten jeweils links bzw. rechts Verschluss der ACI). Bei 7 Patienten (38,8 %) lag ebenfalls ein pathologischer Befund der AV vor, davon 5 rechts und 2 links (1 Patient mit fehlendem Fluss im V₂₋₃-Abschnitt der AV rechts, 2 Patienten mit langstreckiger Dissektion im V₃₋₄-Abschnitt links bzw. rechts, 1 Patient mit langstreckiger Dissektion im V₂₋₃-Abschnitt links, 1 Patient mit mondsichelförmiger AV rechts, 1 Patient mit Flussverzögerung im V₃₋₄-Abschnitt rechts, 1 Patient mit Thrombose der AV rechts). Bei einem Patienten (5,5 %) fand sich eine wandständige Thrombose der ACM. Des Weiteren konnte ein Verschluss der ACP (5,5 %) links nachgewiesen werden. Insgesamt waren 2 Patienten (11,1 %) ohne pathologischen Befund. Bei 88,9 % der Patienten, die eine CT-Angiographie erhalten hatten, konnte ein pathologischer Befund (Flussverzögerung, Nachweis von frischen Hämatomen bzw. Verschluss) mit Hinweisen für eine Dissektion gefunden werden.

3.6 MRT-Befunde

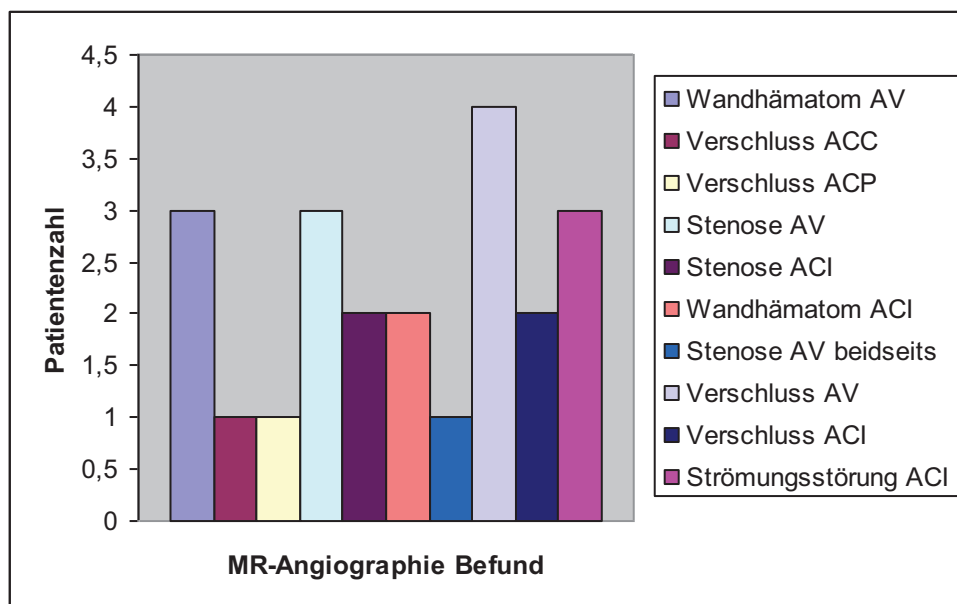


Abbildung 11 Magnetresonanzt-Angiographie

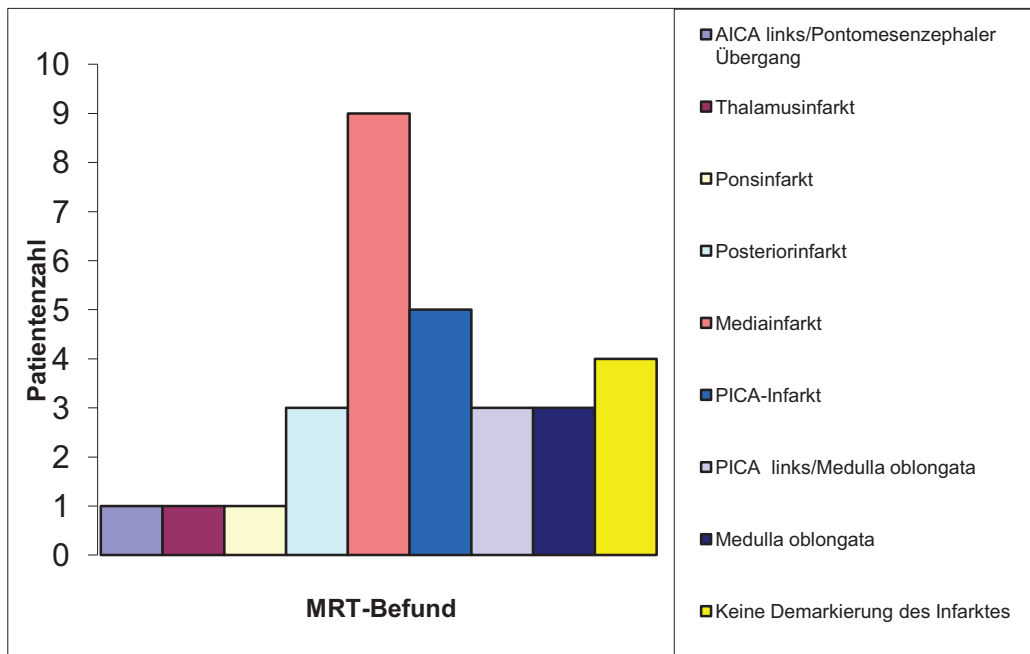


Abbildung 12 MRT-Befund

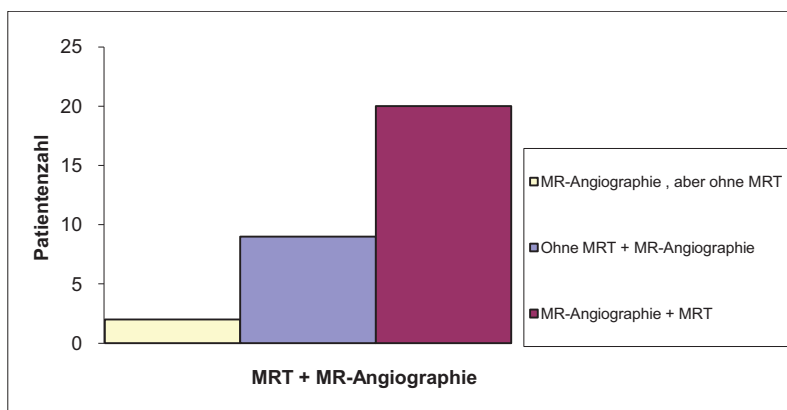


Abbildung 43 MRT und MR-Angiographie

Bei 29 Patienten (72,5 %) wurde eine kernspintomographische Untersuchung durchgeführt. Davon erhielten 20 Patienten (68,9 %) anschließend eine MR-Angiographie. Kernspintomographisch zeigte sich bei insgesamt 9 Patienten (31,0 %) eine frische Media-Infarzierung (7 Patienten rechts und 2 Patienten links). 6 Patienten davon hatten eine MR-Angiographie. Bei zwei Patienten ließ sich ein Wandhämatom in der ACI nachweisen (1 links und 1 rechts). Eine Strömungsstörung in der ACI konnte ebenfalls bei 2 Patienten festgestellt werden (jeweils links und rechts). Eine Stenose bzw. ein Verschluss der ACI rechts war bei jeweils einem Patienten auffallend. Bei 16 Patienten (55,2 %) ließ sich eine

frische Infarzierung im vertebrobasilären Stromgebiet erkennen, davon 7 Patienten mit einem PICA-Infarkt, 3 Patienten mit PICA- und Medulla-Oblongata-Infarkt, 3 Patienten mit einer Infarzierung in der Medulla oblongata, 2 Patienten mit einer Infarzierung im Posterior-Stromgebiet (links und rechts), jeweils ein Patient mit einem Ponsinfarkt bzw. Thalamusinfarkt und ein Patient mit einer AICA- und pontomesenzephalen Infarzierung. Von diesen 16 Patienten mit einer frischen Infarzierung im vertebrobasilären Stromgebiet erhielten 10 Patienten zusätzlich eine MR-Angiographie, davon war bei 4 Patienten ein Verschluss der AV (3 links und 1 rechts), bei 3 Patienten eine Stenose der AV (2 links und 1 rechts) und bei einem Patient eine bilaterale Stenose der AV nachzuweisen. Bei jeweils einem Patienten fand sich ein Wandhämatom im V₂₋₃-Abschnitt bzw. ein Verschluss der ACP links. Alle Patienten, die nach einer MRT-Untersuchung eine MR-Angiographie (100 %) erhalten hatten, wiesen eindeutig einen pathologischen Befund mit Strömungsstörung, Verschluss, Stenose und einem Wandhämatom auf.

3.7 Digitale Subtraktionsangiographie

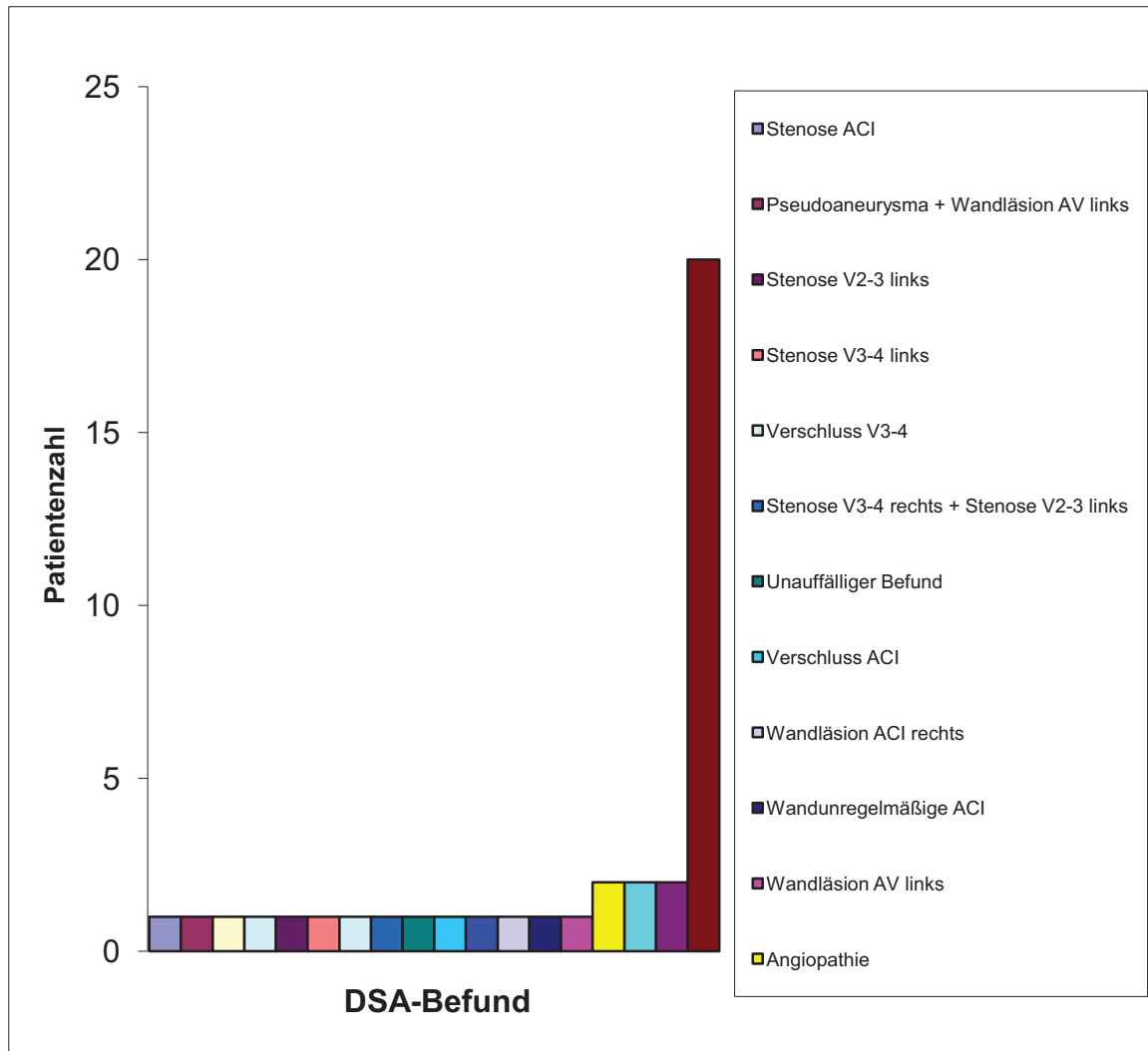


Abbildung 14 Digital-Subtraktionsangiographie

Eine DSA wurde bei der Hälfte der Patienten durchgeführt. Von den Patienten, die eine derartige Untersuchung erhalten hatten, gehörten 18 zum Universitätsklinikum Rostock und 2 zum Klinikum Plau am See. Eine Stenose ließ sich bei 6 Patienten feststellen, und zwar bei 3 Patienten eine ACI-Stenose (2 links und 1 rechts) und bei 3 Patienten eine AV-Stenose (2 Patienten links und bei einem eine bilaterale AV-Stenose). Bei 7 Patienten konnte ein Verschluss nachgewiesen werden, davon 3 Patienten mit ACI-Verschluss (2 rechts und 1 links) und 4 Patienten mit AV-Verschluss (3 rechts und 1 links). Eine Wandunregelmäßigkeit der ACI links wurde bei einem Patienten beschrieben. Bei 3 Patienten fand sich eine Wandläsion, davon eine in der ACI rechts und ein Patient mit einer AV-Wandläsion links und ein weiterer mit zusätzlichem Pseudoaneurysma. Bei 2 Patienten war eine generalisierte Angiopathie ohne Hinweise auf eine hämodynamische

Stenose oder einen Verschluss auffällig. Insgesamt fanden sich bei allen Patienten, die eine DSA erhalten hatten, pathologische Befunde. Bei 17 Patienten (90 %) wurde eine hämodynamisch wirksame Stenose bzw. ein Verschluss festgestellt und 2 Patienten waren, wie oben erwähnt, mit einer generalisierten Angiopathie auffällig.

3.8 Akutbehandlung

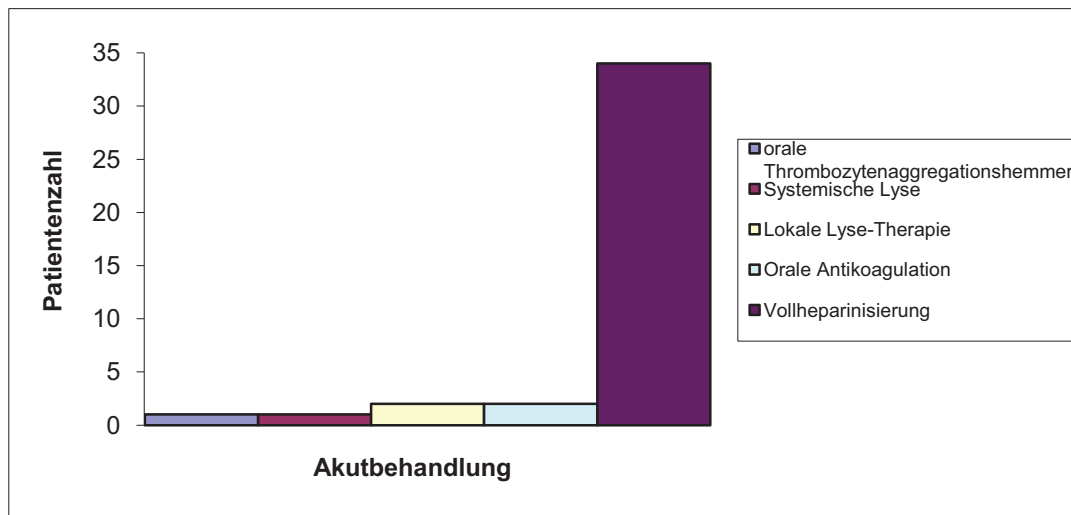


Abbildung 15 Akutbehandlung

Die Akutbehandlung erfolgte dominierend mit PTT-wirksamer Vollheparinisierung. Diese Behandlung erhielten 34 Patienten (85 %), davon 15 Patienten (44,1 %) mit einer AV-Dissektion und 19 Patienten (55,8 %) mit einer ACI-Dissektion; ein Patient erhielt zusätzlich bei einer ACI-Stenose eine TEA. Ein Patient mit einer ACI-Dissektion erhielt eine systemische Lyse. 2 Patienten mit einer ACI-Dissektion bzw. einer AV-Dissektion erhielten eine lokale Lyse. Ein oraler Thrombozytenaggregationshemmer wurde nur bei einem Patienten angesetzt. Als Grund für diese Behandlung wurde die ausgedehnte Infarzierung (2/3-Mediainfarkt) angegeben. Bei zwei Patienten wurde eine ambulant begonnene orale Antikoagulation fortgesetzt. Bei einem dieser zwei Patienten handelte es sich um einen an Thrombozytose Erkrankten, der andere Patient war durch eine Dissektionsvorgeschichte belastet. Während der Akutbehandlung mit PTT-wirksamer Vollheparinisierung traten bei keinem der 34 Patienten Komplikationen auf. Eine Verschlechterung bzw. Zunahme der neurologischen Symptomatik wurde ebenfalls nicht registriert. Es zeigte sich jedoch, dass alle Patienten, die mit PTT-wirksamer Vollheparinisierung behandelt wurden, von dieser Behandlung klinisch profitiert haben.

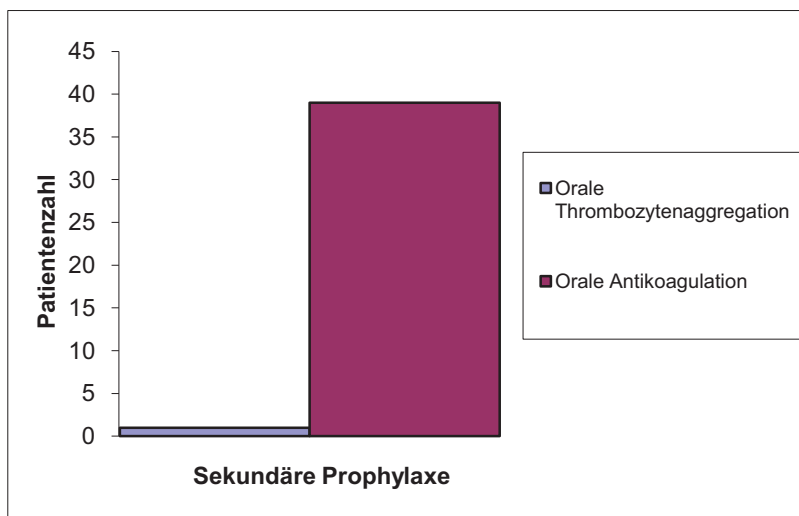


Abbildung 16 Sekundäre Prophylaxe

Die sekundäre Prophylaxe erfolgte nach initialer Vollheparinisierung bei fast allen Patienten mit oraler Antikoagulation. Nur ein Patient erhielt einen oralen Thrombozytenaggregationshemmer. Als Grund wurde die ausgedehnte Mediainfarzierung (2/3) angegeben. Bei 11 Patienten (aus dem Universitätsklinikum Rostock), die eine Verlaufskontrolle mit DSA und als sekundäre Prophylaxe eine orale Antikoagulation erhalten hatten, traten keine Komplikationen auf. Bei den übrigen 27 Patienten war eine Auswertung aufgrund der fehlenden Verlaufskontrolle nicht möglich.

3.9 Dauer der oralen Antikoagulation

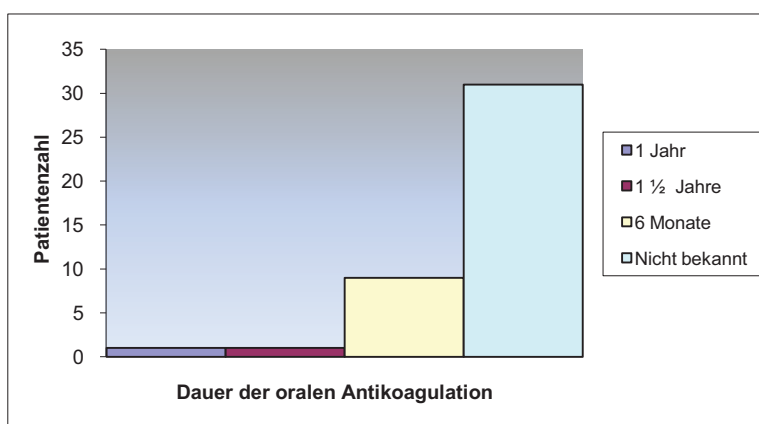


Abbildung 17 Dauer der oralen Antikoagulation

Ausschließlich bei den Patienten des Universitätsklinikums Rostock wurde die Dauer der oralen Antikoagulation dokumentiert. Bei zwei Patienten wurde die orale Antikoagulationsmedikation 1 Jahr bzw. 1 ½ Jahre nach der Feststellung einer Rekanalisation abgesetzt. Bei 9 Patienten wurde diese schon nach 9 Monaten beendet. Nach der Verlaufskontrolle mittels DSA konnte die orale Antikoagulation je nach Befund abgesetzt bzw. fortgesetzt werden.

4 Klinischer Verlauf

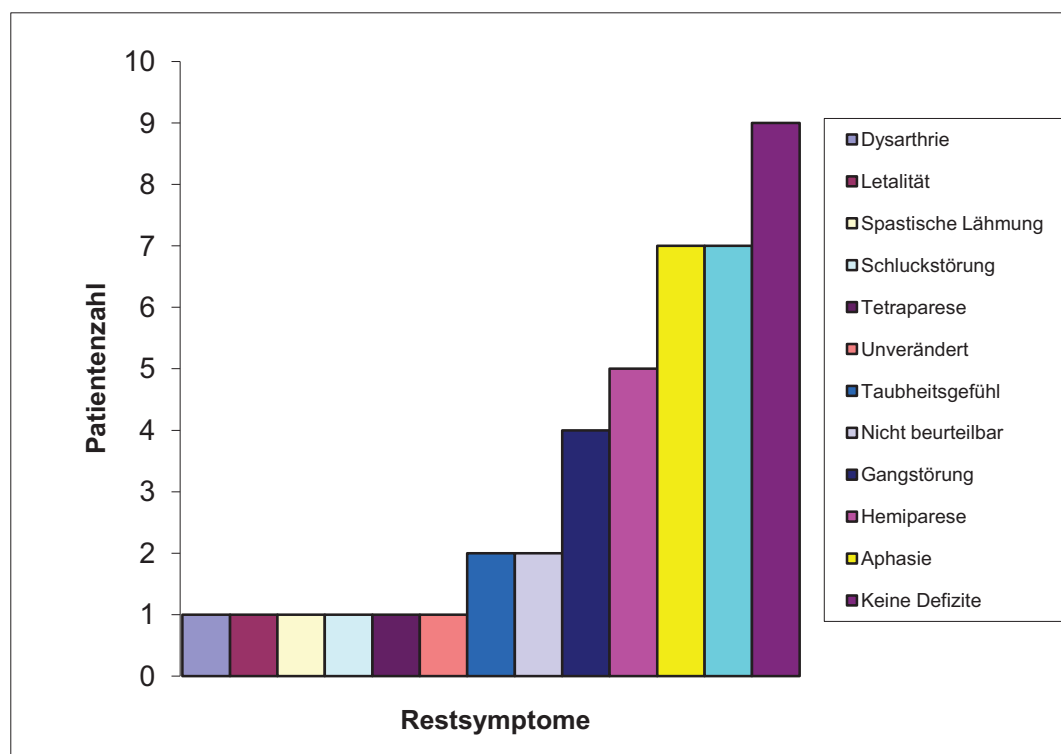


Abbildung 18 Restsymptome vor der stationären Entlassung

Bei insgesamt 9 Patienten (22,5 %) konnte eine komplette Rückbildung der neurologischen Symptome registriert werden. Als häufigstes Restsymptom (bei 12 Patienten = 30 %) wurde eine Hemiparese dokumentiert. Als weitere Restsymptome wurden eine Aphasie (7 Patienten), eine Gangstörung (4 Patienten), eine Sensibilitätsstörung (2 Patienten), eine Schluckstörung (1 Patient) und eine Tetraparese (1 Patient) festgestellt. Infolge des Infarktes ist ein Patient gestorben. Bei einem Patienten zeigte sich keine Veränderung gegenüber dem Aufnahmebefund.

5 Diskussion

Diese Arbeit versucht die Ätiologie, die Begleiterkrankungen, häufige erste Symptome nach einer Dissektion sowie mögliche diagnostische Methoden, ihre Therapie, den klinischen Verlauf und die Prognose nach den Auswertungen von Krankenakten zu analysieren. Es ging insbesondere um die Frage ob einheitliche Frühsymptome sowohl bei A.-carotis-Dissektion und auch bei A. vertebralis-Dissektion zu finden und welche diagnostischen Methoden früh einzusetzen sind, um eine Dissektion zu erkennen.

Das bei der Anamneseerhebung angegebene „besondere Ereignis“ vor der stationären Aufnahme ergab bei fast 2/3 der Patienten (31 Patienten = 77,5 %) kein vorausgegangenes Trauma. Diese Fälle wurden als Spontandissektion“ kategorisiert, die in der Literatur einer Häufigkeit von 30 % angegeben wird. Die vorliegende Analyse zeigte nur in 22,5 % der Fälle einen Zusammenhang zwischen einer Dissektion und einem traumatischen Ereignis. In vielen Arbeiten wird die Chirotherapie als eine häufige Ursache für eine A.-vertebralis-Dissektion (30 %) und für eine A.-carotis-Dissektion (6 %) angegeben. In unserer Analyse fand sich ein derartiger Fall jedoch nicht. In der Arbeit von Schievink et al. (37, 38, 39, 40) wird berichtet, dass einige Patienten, die eine Dissektion der Carotis bzw. der Vertebralis hatten, eine genetisch bedingte Bindegewebs-Erkrankung vorweisen. Dazu zählen das Ehlers-Danlos-Syndrom Typ IV, das Marfan-Syndrom und auch die fibromuskuläre Dysplasie mit 15 %. In unserer Arbeit fand sich nur bei einem Patienten eine fibromuskuläre Dysplasie (2,5 %), wobei hier allerdings nur etwa die Hälfte der Patienten einer angiographischen Untersuchung unterzogen wurde. Es wurden verschiedene vaskuläre Risikofaktoren angegeben. Dazu zählen Hypertonie (18 Patienten), Diabetes mellitus und Hypercholesterinämie (je 5 Patienten), Hyperlipidämie (2 Patienten) und 4 Patienten waren Raucher. Nach der Fachliteratur sind die typischen vaskulären Risikofaktoren kausal nur selten mit der Dissektion der A. carotis bzw. der A. vertebralis vergesellschaftet. Dass in der vorliegenden Analyse fast 50 % Patienten eine Hypertonie zeigten, hat höchstwahrscheinlich mit dem hohen Alter der eigenen Stichproben zu tun. Das durchschnittliche Alter lag bei 50 Jahren. Als zweithäufigste Begleiterkrankungen waren Hyperlipidämie/Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus und chronischer Nikotinabusus festzustellen. In vielen Arbeiten (6, 57, 30) wird berichtet, dass häufig als erstes Symptom ein ipsilateraler Kopfschmerz und/oder Nackenschmerz bei der Dissektion auftritt. Der Schmerz hat einen heftigen Charakter, setzt plötzlich ein und kann periorbital,

periaurikulär oder im oberen Halsbereich lokalisiert sein. Ein weiteres häufiges Symptom bei der Dissektion ist das ipsilaterale Horner-Syndrom. Des Weiteren kommt es zu fokalen neurologischen Ausfällen. Die eigene stellt auch als häufige erste Symptome Kopfschmerz, Dysarthrie und Schwindel jeweils mit 25 % der Fälle fest. Mit 22, 5 % kam eine aphasische Störung als zweithäufigstes Symptom vor. Ein ipsilaterales Horner-Syndrom war mit 20 % der Fälle auffallend. Als fokale Herdstörung waren Aphasie, Hemiparese, Gleichgewichtsstörungen und Schluckstörungen zu finden. Nach Fachliteratur klagt jeder 5. Patient über die typische Trias mit unilateralem Kopfschmerz, ipsilateralem Horner-Syndrom mit oder ohne fokalen neurologischen Ausfall. Eine Bewusstseinsstörung im Rahmen eines Basilarisverschlusses bei einer Dissektion der A. vertebralis als erstes Symptom wurde nicht beobachtet. Wahrscheinlich spielt dabei die Größe der arterio-arteriellen Embolien eine entscheidende Rolle. Durch die schnelle Mobilisierung eines kleinen Mikroembolus kommt es höchstwahrscheinlich zum Verschluss der mittelgroßen bzw. kleinen Arteriengefäße, die dann einen Infarkt zur Folge haben.

Die Analyse der CW-Dopplersonographie zeigte, dass nur 19 Patienten eine CW-Dopplersonographie erhalten haben. Davon war bei 17 Patienten (89,5 %) ein pathologisches Stenose- bzw. Verschlussignal zu finden. Zwei Patienten blieben ohne Stenose- und Verschlussignal. Diese Patienten mit dopplersonographischem „Normal-Befund“ hatten einen Kleinhirnininfarkt bzw. Posteriorinfarkt bei A.-vertebralis-Dissektion. Insgesamt erhielten 36 Patienten (90 %) eine Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien. Hierbei wurde bei 34 Patienten ein pathologischer Befund mit Hinweis auf eine Dissektion gefunden. 2 Patienten hatten bei der CW-Dopplersonographie einen unauffälligen Befund. Ein Patient hatte eine A.-vertebralis-Dissektion, der andere war ohne bildmorphologische Infarzierung. Andere Autoren (46, 50) fanden eine geringere Sensitivität der Duplexsonographie bei einer Dissektion und empfehlen daher die kombinierte Anwendung von Doppler- und Duplexsonographie. Farbkodierte Duplexsonographien sind bei der Diagnostik der Halsgefäße unverzichtbar, in ihrer Verwendung jedoch nur begrenzt einsetzbar, vor allem bei einer hochsitzenden zervikalen Dissektion (18). Die transkranielle Dopplersonographie wurde nur bei einer geringeren Patientenzahl (12 = 30 %) angewendet. Als mögliche Ursache ist der Mangel an technischer Beherrschung und auch die Zeitaufwändigkeit zu vermuten. Insgesamt waren 8 Patienten davon mit unauffälligem Befund.

Bei ca. 88,9 % der Patienten, die eine CT-Angiographie erhalten hatten, konnte ein pathologischer Befund mit Hinweisen auf eine Dissektion gefunden werden. Bei frühzeitigem Einsatz der CT-Angiographie ließ sich ebenfalls ein Wandhämatom nachweisen oder die Verschlusskonfiguration konnte dargestellt werden. Mit Hilfe einer MR-Angiographie ließen sich eine Stenose und Aneurysmabildungen nachweisen, wobei Intimaunregelmäßigkeiten und kleine Aneurysmen der Darstellung entgangen sein können. Alle Patienten, die eine MR-Angiographie erhalten haben, wiesen in der eigenen Arbeit eindeutig einen pathologischen Befund mit Strömungsstörung, Verschluss, Stenose, und/oder Wandhämatom auf. Arterienwandhämatome zeigen sich im subakuten bis chronischen Stadium in T1-, Protonen- und T2-gewichteten Bildern jeweils hyperintens in einer halbmondförmigen Konfiguration. Die MRT-Untersuchung ist die einzige Methode, mit der eine subadventitielle Einblutung mit daraus resultierender Wandexpansion und fehlender Lumeneinengung nachgewiesen werden kann. Eine konventionelle Angiographie würde in diesem Fall einen Normalbefund ergeben (28). Dies spricht für die Überlegenheit der MRT gegenüber der konventionellen Angiographie bei der Diagnostik der Dissektion der A. vertebralis und A. carotis. Die kernspintomographische Untersuchung in Kombination mit der MR-Angiographie hat sich sicherlich zur besten Methode bei der Diagnostik bzw. Kontrolluntersuchung der zervikalen bzw. Vertebralis-Dissektion entwickelt. Die Methoden sind akkurat und nicht invasiv (18). Diese Untersuchung dient dazu, das intramurale Hämatom sichtbar zu machen. Die konventionelle Angiographie wurde teilweise in der letzten Zeit als eine der wichtigsten Methoden bei der Diagnostik der kraniozervikalen bzw. Vertebralis-Arterien-Dissektion bezeichnet, dennoch ist die Technik invasiv und erlaubt uns nicht die Gefäßwand genauer zu analysieren.

Bei der Therapie nach Dissektion wird initial intravenös Heparin, gefolgt von oraler Antikoagulation, zum Vermeiden von thromboembolischen Komplikationen eingesetzt. In vielen Arbeiten wird berichtet, dass der Infarkt bei Dissektion häufiger thrombembolisch als hämodynamisch bedingt ist. In unserer Arbeit hatten insgesamt 85 % eine Akutbehandlung mit intravenösem Heparin erhalten. Unter dieser Behandlung traten keine Komplikationen auf. Nur ein Patient wurde mit oralen Thrombozytenaggregationshemmern behandelt. Diese Therapie wurde zum Vermeiden einer infarktbedingten hämorrhagischen Blutung bei einem ausgedehnten Hirninfarkt, nicht jedoch als alternative Therapieoption bei einer Dissektion während der Akutphase angewendet. Die Arbeit von Georgiadis et al. (19) zeigte, dass bei Patienten mit Karotidisdissektion die Häufigkeit von

neuen zerebralen Ischämien und Netzhautischämien eher gering ist und unabhängig von der Art der antithrombotischen Behandlung (Aspirin versus Antikoagulation) ist.

6 Zusammenfassung

Bei 77,5 % der Patienten mit Dissektionen ließ sich kein traumatisches Ereignis nachweisen, sie wurden als Fälle mit Spontandissektion kategorisiert. 9 Patienten (22,5 %) wurden als traumatische Dissektion eingestuft und zeigten einen zeitlichen Zusammenhang zwischen der Dissektion und einem traumatischen Ereignis. Ein Patient (2,5 %) war an fibromuskulärer Dysplasie erkrankt, kardiovaskuläre Risikofaktoren für eine generalisierte Arteriosklerose fanden sich bei 18 Patienten (45 %) mit Hypertonie, bei 7 Patienten (17,5 %) mit Cholesterinämie/Hyperlipidämie, bei 5 Patienten (12,5 %) mit Diabetes mellitus und bei 4 Patienten (10,5 %) mit chronischem Nikotinkonsum. Als häufige initiale Symptome traten bei jeweils 10 Patienten (25 %) Kopfschmerzen, Schwindel, Dysarthrie und bei 9 Patienten (22,5 %) eine Aphasie auf. Nur 3 Patienten hatten Kopfschmerzen und gaben zusätzlich Nackenschmerzen an. Zur Diagnostik wurden bei 19 Patienten (47,5 %) eine CW-Dopplersonographie, bei 36 Patienten (90 %) eine farbkodierte Duplexsonographie, bei 12 Patienten (30 %) eine transkranielle Dopplersonographie, bei 34 Patienten (85 %) eine Computertomographie, bei 18 Patienten (45 %) eine CT-Angiographie, bei 29 Patienten (72,5 %) eine Kernspintomographie, bei 20 Patienten (50 %) eine MR-Angiographie und bei 21 Patienten (50 %) eine Digital-Subtraktionsangiographie eingesetzt. Die DSA ist invasiv, bleibt jedoch weiterhin eine Option zur Diagnosesicherung in Zweifelsfällen, die auch durch eine MRT nicht sicher diagnostiziert werden können. Die farbkodierte Duplexsonographie war bei 34 von 36 Patienten (94,4 %) pathologisch, obwohl die Darstellung einer weit distal liegenden Dissektion mittels farbkodierter Duplexsonographie nicht möglich oder zumindest schwierig ist. Eine zusätzliche kernspintomographische Darstellung des Hämatoms konnte die Diagnose weiter sichern. Ein frühzeitiger Einsatz der CT-Angiographie bei 18 Patienten (45 %) führte zur Erkennung der Dissektion. Die Akutbehandlung erfolgte bei fast allen Patienten mit PTT-wirksamer Vollheparinisierung. Unter dieser Behandlung konnte keine Zunahme der neurologischen Ausfälle registriert werden. Die Sekundärprävention wurde bei fast allen Patienten mit einer oralen Antikoagulation durchgeführt. Bei dieser Behandlung trat keine Komplikation auf, wobei sich nur 11 Patienten einer Nachuntersuchung mittels DSA unterzogen hatten. Es lässt sich erkennen, dass nach drei, sechs und neun Monaten jeweils eine Kontrolluntersuchung zur Darstellung der Rekanalisation mittels farbkodierter Duplexsonographie und darüber hinaus zum

Ausschluss von teilthrombosierten Aneurysmata eine DSA bzw. MR-Angiographie notwendig ist, um die orale Antikoagulation beenden zu können. Eine systemische oder lokale Lysetherapie ist bei Patienten mit zerebraler Ischämie infolge einer Dissektion möglich. Eine endovaskuläre Behandlung zur Verbesserung des zerebralen Perfusionsdruckes in der Perakutphase ist nur in seltenen Einzelfällen gerechtfertigt.

Literaturverzeichnis

- 1) Adams Harold P Jr., Love Betsy B, Jacoby Micheal R.
Arterial dissections. In: Ginsberg Myron and Bogousslavsky Julien (Hrsg.)
Black-Well Science, Massachusetts (1998); 1430-1443
- 2) Antonio Arauz, Hoyos Leticia, Espinoza Carlos, Cantu Carlos, Barinagarrementeria
Fernando, Roman Gustavo
Dissection of Cervical Arteries Long-Term Follow-Up Study of 130 Consecutive Cases
Cerebrovasc Dis (2006); 150-154
- 3) AWMF Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie
3. Überarbeitete Auflage 2005, ISBN3-13-132413-9
Georg Thieme Verlag Stuttgart
- 4) Barnett J.M. Henry, Mohr JP., Bennett M.
Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management
Second Edition (1992); 671-684
Churchill Livingstone
- 5) Biousse V, D'Anglejan-Chatillon J, Massiou H, Bousser M-G.
Head Pain in non traumatic carotid artery dissection: a series of 65 Patients.
Cephalgie (1994); 14(1): 33-36
- 6) Bogousslavsky J, Despland PA, Regli F
Spontaneous carotid dissection with acute stroke
Arch Neurol (1987); 44(2): 137-40
- 7) Boström, K and Liliequist B.
Primary dissecting aneurysma of the extracranial part of the internal carotid and
vertebral arteries
Neurology (1967); 17(2): 179-186

-
- 8) Brandt T, Hausser I, Orberk E, Grau A, Hartschuh W, Anton Lamprecht I, Hacke W.
Ultrastructural connective tissue abnormalität in Patients with spontaneous
cervicocerebral artery dissections
Ann Neurol (1998); 44(2):281-285
- 9) Brandt T. and Grond-Ginsbach C.
Spontaneous cervical artery dissection: from risk factors toward pathogenesis
Stroke (2002); 33: 657-658
- 10) Caplan LR, Zarins CK and Hemmati M.
Spontaneous dissection of the extracranial vertebral arteries
Stroke (1985); 16: 1030-1038
- 11) Chiras J, Marciano S, Molina Vega, Touboul J, Poirier B and Bories J.
Spontaneous dissecting aneurysms of the extracranial vertebral
Neuroradiology (1985); 27: 327-333
- 12) Clower BR, Sullivan DM, Smith RR.
Intercranial vessels lack vasa vasorum
J Neurosurg (1984); 61: 44-48
- 13) Culebras Antonio, Hodge Charles J and Petro George R.
Carotid and vertebral dissecting hematomas. In: Toole J. F (Hrsg.)
Vascular Diseases Part II
Elsevier Science Publishers B. V. (1989): 10 (54): 271-283
- 14) D'Anglejan-Chatillen J., Ribeiro V., Mas J.L., Youl B. D., Bousser M. G.
Migraine. A risk factor for dissection of cervical arteries
Headache (1989); 29:560-561
- 15) De Bray J M, Penisson-Besnier I, Dubas F, Emile J.
Extracranial and intracranial vertebrobasilar dissections:
Diagnosis and prognosis
J Neurol Neurosurg Psychiatry (1997); 63:46-51

-
- 16) De Bray J M, Lhoste P, Dubas F, Emile J and Saumet J.L.
Ultrasonic features of extracranial carotid dissections
Ultrasound Med (1994); 13: 659-664
- 17) Dziewas R., Konrad Carsten, Dräger Bianca, Evers Stefan, Besselmann Michael,
Lüdemann Peter, Kuhlenbäumer Gregor, Stögbauer Florian, Ringelstein E. Bernd
Cervical artery dissection-clinical features, risk factors, therapy and outcome in 126
Patientes.
J Neurol (2003); 250: 1179-1184
- 18) Gelal FM . Kitis Omer, Calli Cem , Yuntun Nilgun, Dirim Vidinli Berna , Uygor Murat
Craniocervical artery dissection: diagnosis and follow-up with MR imaging and MR-
angiography
Med Sci Monit (2004); 10(10): MT109-116
- 19) Georgiadis D, Arnold M, von Buedingen HC, Valko P, Sarikaya H, Rousson V, Bousser
MG, Baumgartner RW
Aspirin vs anticoagulation in carotid artery dissection: a study of 298 patients
Neurology (2009); 72(21): 1800-1
- 20) Graf-Baumann T.
Anmerkungen zum Beitrag von J. Oehler et al. "Beidseitige A.-Vertebral-Dissektion
nach chiropraktischer Behandlung
Der Orthopäde (2003); 32: 911-913
- 21) Guillon B, Berthet K, Benslamina L, Bertrand M, Bousser MG, Tzourio C.
Infection and the risk of spontaneous cervical artery dissection: A case-control Study
Stroke (2003); 34: e79-e81.
- 22) Haldemann Scott MD, PHD, FRCP; Kohlbeck Frank J D, McGregor Marion DC, MSC
Risk factors and precipitating neck movements causing vertebrobasilar artery dissection
after cervical trauma and spinal manipulation
Spine (1999); 24:785-794

-
- 23) Haneline Micheal T, DC, MPH and Lewkovich Gary N. DC
An Analysis of the Ethiology of Cervical Artery Dissections: 1994 to 2003
J Manipulative Physiol Ther (2005); 28: 617-622
- 24) Haneline Michael T. and Rosner Anthony L.
The ethiology of cervical artery dissection
J Chiropr Med (2007); 6 (3): 110-120
- 25) Hart RG, Easton JD.
Dissections of cervical and cerebral arteries
Neurol Clin (1983); 155–82
- 26) Hülsbömer H. B , Steinke W, Svoboda D.
Bedeutung sonographischer Befunde von Dissektion der A. carotis interna für die
Pathogenese assoziierter Hirninfarkte
Akt Neurol (2005); 32: 10-14
- 27) Hufnagel A , Hammers Alexander, Schönle Paul-Walter, Böhm Klaus-Dieter and
Leonhardt Georg.
Stroke following chiropractic manipulation of the cervical spine
J Neurol (1999); 246: 683-688
- 28) Klötzsch C, Popescu O.
Zerebrale Ischämien In: Berlitz P. (Hrsg.)
Berlin Springer-Verlag (1999); 983-988
- 29) Laube S und Moss C.
Pseudoxanthoma elasticum
Arch Dis Child (2005); 90:754-755
- 30) Mokri B, Sundt TM, Wayne H and Piepgras David G.
Spontaneous Dissection of the cervical internal carotid artery
Ann Neurol (1986); 19: 126-138

-
- 31) Noji Yoshihiro, Inazu Akihiro, Higashikata Toshinori, Nohara Atsushi, Kawashiri Masaaki, Yu Wenxin, Todo Yu Wenxin, Todo Yasuhiro, Nozue Tsuyoshi, Uno Yoshihide, Hifumi Senshu and Mabuchi Hirosh
Case Report: Identification of Two Novel Missense Mutations (p.R1221C and p.R1357W) in the ABCC6 (MRP6) Gene in a Japanese Patient with Pseudoxanthoma Elasticum (PXE)
Internal Medicine (Tokyo,Japan) 2004; 43 (12); 1171-6
- 32) Pasquier, B, Couderc P, Pasquier D, Panh MH. N' Gulet A, Pellas J.
Hemodissection parietale obliterante ou aneurisme dissequant vertebrobasilaire
Sem Hop. (1976); 44: 2519-2527
- 33) Petro GR, Witwer GA, Cacayorin ED, Hodge CJ, Bredenberg CE, Jastremski MS and Kieffer SA.
Spontaneous dissection of the internal carotid artery
Correlation of arteriography, CT, and pathology
AJR (1987); 148: 393-398
- 34) Pezzini A, Magoni Mauro, Corda Luciano, Pini Lara, Medicina Daniela, Crispino Mario, Pavia Marco, Padovani, Alessandoro, Grassi Vittorio
Alpha-1-antitrypsin deficiency associated cervical artery dissection:
Report of three cases
Eur Neurol (2002); 47: 2001-2004
- 35) Raghunath Michael , Nienaber Christoph, Kodolitsch, Yskert von
100 Jahre Marfan-Syndrom –eine Bestandaufnahme
Dtsch Arztebl 1997, 94: A-821-830 (Heft 13)
- 36) Schievink WI.
Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries
N Engl J Med (2001); 344: 898-906
- 37) Schievink WI.
Spontaneous cervical artery dissection

N Engl J Med (1994);330:393-7

- 38) Schievink WI, Michels VV, Piepgras DG.

Neurvascular manifestations of heritable connective tissue disorders: a review.

Stroke (1994); 25: 889-903

- 39) Schievink WI, Mokri B, O'Fallon WM.

Recurrence of cervical arterial dissections

Risk in familial versus nonfamilial disease.

Stroke (1996); 27: 622-624

- 40) Schievink WI, Morreale Vittorio M, Atkinson John L D, Meyer Fredric B, Piepgras

David G., Ebersold Michael J

Surgical treatment of extracranial internal carotid artery dissecting aneurysms

Neurosurgery (1994); 35: 809-816

- 41) Sconocchini C , Chiaramoni L, Salvolini U.

Stroke in a young woman due to spontaneous bilateral internal carotid dissection. A case report

Ital J Neurol Sci (1994); 15 (5): 253-8

- 42) Shermann B.M and Tucker W. S.

Bilateral traumatic thrombosis of the internal carotid arteries

In the neck: a case report with review of the literature.

Neurosurgery (1982); 10:751-753

- 43) Scott GE, Neuburger KT, Denst J.

Dissecting aneurysms of intracranial arteries

Neurology (1960); 10: 22-27

- 44) Sellier N, Chiras J, Benhamou M, Bories J.

Spontaneous dissection of the internal carotid artery

Clinical, radiological and evolutive features

A study of 46 cases

J Neuroradiol (1983); 10: 243-259

- 45) Sidney M Rubenstein, MSc; Saskia M. Peerdemann, MD, PhD; Maurits W. van Tulder, PhD; Ingrid Riphagen, MSc, Scott Haldeman, MD, PhD
A Systematic Review of the Risk Factors for Cervical Artery Dissection
Stroke. (2005); 36: 1575-1580
- 46) Slovut David P., Olin Jettrey W.
Fibromuscular Dysplasie
N Engl J Med (2004);350: 1862-1871
- 47) Sperling W, Kolominsky P, Pfau M, Huk W. J and Stefan H.
Die Dissektion der Arteria carotis und Arteria vertebralis-Diagnostik und Therapie
Fortschr Neurol. Psychiatr (1996); 64: 153 – 160
- 48) Spudis EV., Scharyj M., Alexander E., Martin JF.
Dissecting aneurysms in the neck and head
Neurology (1962); 12: 867-875
- 49) Stehbens WE.
Pathology of the cerebral blood vessels
St. Lewis cv Mosby co (1972); pp 183-187
- 50) Sturzenegger M.
Vertebral artery dissection, clinical aspects, Non-invasive
Diagnosis, therapy, observations in 14 patients
Nervenarzt (1992); 65: 402-410
- 51) Sturzenegger M, Mattle heinrich P, Rivoir Anita, Baumgartner Ralf W.
Ultrasoundfindings in carotid artery Dissektion
Neurology (1995); 45: 691-698
- 52) Toole JF, Teagle WC.
Study Design of Randomized prospective Trial of carotid Endarterectomy for

Asymptomatic Atheresclerosis

Stroke (1989); 20: 844-849

- 53) Touze Emmanuel . Randoux Bruno, Meary Eric, Arquizan Caroline, Meder Jean-Francois, Mas Jean-Louis

Aneurysmal Forms of Cervical Artery Dissection

Associated Factors and Outcome

Stroke (2001); 32: 418-423

- 54) Treiman GS, Treimann RL, Foran R, Levin P, Cohan J, Wagner W, Cossmann D.
Spontaneous dissection of the internal carotid artery- a nineteen-year

clinical experience.

J Vasc Surg (1996); 24: 597-605.

- 55) Vila N, MD; Millan Monica, MD; Ferrer Xavier, MD; Riutort Nadal, MD; Escudero Domingo, MD

Levels of alphas-1-antitrypsin in Plasma and risk of spontaneous cervical artery dissections: A Case-control study

Stroke (2003); 34: 168-169

- 56) Völker W, PhD; Besselmann M, MD; Dittrich R, MD; Nabavi D, MD; Konrad C,MD;
Dziewas R, MD; Evers S ,MD; Grewe S,MD; Krämer S.C, MD; Bachmann R, MD;
Stögbauer F, MD; Ringelstein E.B,MD; Kuhlenbäumer G, MD

Generalized arteriopathy in Patients with cervical artery dissection

Neurology (2005); 64: 1508-1513

- 57) Zetterling M., Carlström C., Konrad P.

.Review article. Internal carotid artery Dissection

Acta Neurol Scand (2000); 101: 1-7

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ABC-Transporter	ATP Binding Cassette (ATP-bindende Kassette)
ACI	Arteria carotis interna
ACE	Arteria carotis externa
ACC	Arteria carotis communis
AICA	Arteria cerebelli inferior anterior
AV	Arteria vertebralis
ACM	Arteria cerebri media
ACP	Arteria cerebri posterior
B-Bild	B für englisch brightness
PICA	Arteria cerebelli inferior posterior
CT	Computertomographie
CW	kontinuierliche Dopplersonographie
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
EDS	Ehlers-Danlos-Syndrom
FKDS	farbkodierte Duplexsonographie
ICAD	Interna-Carotis-Arterie-Dissection
Mamma Op.	Mamma-Operation
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
li.	links
re.	rechts
Spirale-CT	Spirale Computertomographie
TCD	transkranielle Dopplersonographie
TIA	transitorische ischämische Attacke
TEA	Thrombendarteriektomie
V1	Abschnitt der A. vertebralis bis zum Eintritt in den Vertebralkanal
V2	Abschnitt der A. vertebralis im Verlauf der Canalis vertebralis
V3	Abschnitt der A. vertebralis im Bereich der Atlasschlinge
V4	intrakranieller Abschnitt der A. vertebralis

Ehrenworterklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die im Fachbereich Humanmedizin der Universität Rostock zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Retrospektive Analyse (1999 bis 2005) der Dissektionen der A. carotis und A. vertebralis: Ätiologie, Symptome, Verlauf und Therapie“ an der Klinik für Neurologie der Universität Rostock unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med. Benecke ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keinem Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Berlin, den 16. Februar 2009

Getaneh Bekele

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern für die Ermöglichung meines Studiums und dieser Dissertation.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Benecke für die Vergabe dieser Arbeit und Hilfe bei der Auswahl des Themas. Vor allem danke ich ihm für die intensive Betreuung während dieser Arbeit und für die wichtigen Hinweise bei der schriftlichen Zusammenfassung.

Meiner Ehefrau, Rahel Mekonnen, danke ich für ihre Geduld und unterstützenden Ratschläge.

Herrn Antenne Mamo, Herrn Thewodros Gebre-Michael und seiner Ehefrau Jodith Bekele, danke ich für ihre unermüdliche Unterstützung bei der Datenverarbeitung mittels Microsoft Office, Access bzw. Excel.

Ich danke Frau Erika Breuning für ihre Hilfe bei der schriftlichen Korrektur.